

PATENT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re the application of:

Kauko LEHTINEN et al.

Serial Number: 10/016,680

Group Art Unit: 1743

Filed: December 17, 2001

Examiner: Gordon  
Unknown

For: PIPETTING METHOD AND MULTICHANNEL PIPETTING APPARATUS

S-3-02

Sach

#5

SUBMISSION OF PRIORITY DOCUMENT

Assistant Commissioner  
for Patents  
Washington, D.C. 20231

March 4, 2002

Sir:

A claim to priority under 35 U.S.C. §119 was filed in the United States Patent and Trademark Office on December 17, 2001, on the basis of the following prior foreign application.

**Finnish Patent Application No. 20002761, filed December 15, 2000**

In support of the claim, the requisite certified copy of said original foreign application is filed herewith.

It is requested that the file of this application be marked to indicate that the applicant has complied with the requirements of 35 U.S.C. § 119 and that the Patent and Trademark Office kindly acknowledge receipt of this document.

In the event any fees are required, please charge our Deposit Account No. 111833.

Respectfully submitted,

KUBOVCIK & KUBOVCIK

Keiko Tanaka Kubovcik  
Reg. No. 40,428

U.S PATENT APPLN. S.N. 10/016,680  
CLAIM TO PRIORITY UNDER 35 U.S.C. § 119

Atty. Case No. PIR-103  
The Farragut Building  
Suite 710  
900 17th Street, N.W.  
Washington, D.C. 20006  
Tel: (202) 887-9023  
Fax: (202) 887-9093  
KTK/emd

Helsinki 5.12.2001



**BEST AVAILABLE COPY**

E T U O I K E U S T O D I S T U S  
P R I O R I T Y D O C U M E N T

Hakija  
Applicant

Wallac Oy  
Turku

Patentihakemus nro  
Patent application no

20002761

Tekemispäivä  
Filing date

15.12.2000

Kansainvälinen luokka  
International class

B01L

Keksinnön nimitys  
Title of invention

**"Monikanavainen pipetointilaitteisto"**

Täten todistetaan, että oheiset asiakirjat ovat tarkkoja jäljennöksiä patentti- ja rekisterihallitukselle alkuaan annetuista selityksestä ja piirustuksista.

This is to certify that the annexed documents are true copies of the description and drawings originally filed with the Finnish Patent Office.

*Pirjo Kaila*  
Pirjo Kaila  
Tutkimussihteeri

Maksu 300,- kmk  
Fee 300,- FIM

Maksu perustuu kauppa- ja teollisuusministeriön antamaan asetukseen 1782/1995 Patentti- ja rekisterihallituksen maksullisista suoritteista muutoksineen.

The fee is based on the Decree with amendments of the Ministry of Trade and Industry No. 1782/1995 concerning the chargeable services of the National Board of Patents and Registration of Finland.

## MONIKANAVAINEN PIPETOINTILAITTEISTO

### KEKSINNÖN KOHDE

Keksinnön kohteena on monikanavainen pipetointilaitteisto, johon kuuluu useita  
5 pipetointikanavia samanaikaisen pipetoinnin aikaansaamiseksi pipetointikärkien avulla.

### TEKNIIKKAN TASO

Tunnetuissa laboratorioiden mittauslaitteissa käytetään monenlaisia näyttelevyjä, kuten  
10 mikronäyttelevyjä, joiden koko on standardisoitu siten, että ulkomitat ovat samat, mutta  
näyttekaivojen lukumäärä vaihtelee. Alkujaan perinteisessä mikronäyttelevyssä oli 8 x 12  
matriisissa 96 näyttekaivoa. Tällaisessa näyttekaivossa tarvittavan mittausliuoksen määrä  
on n. 200  $\mu$ l. Mittausliuoksen määrän pienentämiseksi tehtiin ensin ulkomitoiltaan saman  
kokoinen mikronäyttelevy, jossa on 16 x 24 matriisissa 384 näyttekaivoa. Jokaisessa  
kaivossa tarvittavan mittausliuoksen määrä pieneni huomattavasti ollen noin 50  $\mu$ l.  
15 Kuitenkin silloin, kun mitataan hyvin paljon näytteitä, niin on edullista käyttää  
mikronäyttelevyjä, joiden näyttekaivot ovat vielä pienempiä. Tällöinhän tarvittavan  
mittausliuoksen määrä edelleen pienenee. Monissa mittauslaitteissa onkin siirrytty  
käyttämään 24 x 36 matriisissa 864 kaivoa sisältäviä mikronäyttelevyjä, jolloin tarvittava  
liuosmäärä on esimerkiksi noin 10  $\mu$ l, tai 32 x 48 matriisissa 1536 kaivoa sisältäviä  
20 mikronäyttelevyjä, joissa tarvittava liuosmäärä on enää n. 5  $\mu$ l. Mikronäyttelevyn  
näyttekaivojen lukumäärä voi kasvaa vielä tästäkin, jolloin esimerkiksi 80 x 120 matriisissa  
on 9600 näyttekaivoa.

Monien erilaisten näyttenäyttelevyjen käyttäminen on kuitenkin aiheuttanut ongelmia  
25 laboratorioissa, koska jokaista erilaista mikronäyttelevyä varten on oltava sille sopiva  
mittauslaitte. Erilaisia mikronäyttelevyjä ei voida mitata ristiin eri laitteissa. Esimerkiksi  
mikronäyttelevyä, jossa on 96 näyttekaivoa ei voida mitata laitteessa, joka on tarkoitettu 384  
näyttekaivoa sisältäville levyille, eikä päinvastoin.

### 30 KEKSINNÖN TARKOITUS

Tämän eksinnön tarkoituksena on aikaansaada on monikanavainen pipetointilaitteisto  
edellä esitetyjen ongelmien poistamiseksi.

### KEKSINNÖN TUNNUSMERKIT

35 Keksinnön mukaiselle pipetointilaitteistolle on tunnusomaista se, että pipetointilaitteistossa  
on ainakin kaksi vaihdettavaa kanavaa tai kanavistoa, joita vaihtamalla pipetointikärkeen  
tai pipetointilaitteistoon liitettyihin käyttöön.

## KEKSINNÖN MUKAISEN LAITTEEN SOVELLUTUSMUODOT

Keksinnön mukaisen pipetointilaitteiston eräälle edulliselle sovellutusmuodolle on tunnusomaista se, että pipetointilaitteistoon kuuluu ainakin yksi sellainen välielin, jossa on

5 yksi tai useampi yhdyskanava yhden tai useamman pipetointikanavan yhdistämiseksi samaan pipetointikärkeen.

Keksinnön mukaisen pipetointilaitteiston eräälle toiselle edulliselle sovellutusmuodolle on tunnusomaista se, että pipetointilaitteistoon kuuluu välielin, joka on liikutettavissa tai

10 siirrettävissä siten, että pipetointikärkeen tai pipetointikärkiin on yhdistettävissä haluttu määrä pipetointikanavia.

Keksinnön mukaisen pipetointilaitteiston eräälle kolmannelle edulliselle sovellutusmuodolle on tunnusomaista se, että pipetointilaitteistoon kuuluu ainakin kaksi erilaista vaihdettavaa

15 välielintä, joiden avulla pipetointikärkeen tai pipetointikärkiin on yhdistettävissä haluttu määrä pipetointikanavia.

Keksinnön mukaisen pipetointilaitteiston eräälle neljännelle edulliselle sovellutusmuodolle on tunnusomaista se, että pipetointilaitteistoon kuuluu ainakin kaksi erilaista vaihdettavaa

20 välielintä, ja niihin liittäävät pipetointikärjet, joiden väliyksellä ainakin kaksi erilaista mikrolevyä on pipetoitavissa.

## SOVELLUTUSESIMERKIT

Keksintöä selostetaan seuraavassa esimerkkien avulla viittaamalla oheisiin piirustuksiin,

25 joissa

## KUVIOLUETTELO

Kuvio 1 esittää kaaviollisesti tekniikan tason mukaista pipetointiyksikköä ja siihen kuuluvia pipetointikärkiä pystyleikkauksena.

30 Kuvio 2 vastaa kuviota 1 ja esittää pipetointikärkiä pipetointiyksikköön liitetynä.

Kuvio 3 vastaa kuviota 1 ja esittää toista tekniikan tason mukaista pipetointiyksikköä ja siihen kuuluvia pipetointikärkiä.

Kuvio 4 vastaa kuviota 3 ja esittää pipetointikärkiä pipetointiyksikköön liitetynä.

Kuvio 5 esittää kaaviollisesti pystyleikkauksena eksinnön mukaista

Kuvio 7 vastaa kuvia 5 ja esittää keksinnön toisen sovellusmuodon mukaista pipetointiysikköä osat erillään.

Kuvio 8 vastaa kuvia 7 ja esittää pipetointiysikköä koottuna.

Kuvio 9 vastaa kuvia 5 ja esittää keksinnön kolmannen sovellusmuodon mukaista pipetointiysikköä osat erillään.

5 Kuvio 10 vastaa kuvia 9 ja esittää pipetointiysikköä koottuna.

Kuvio 11 vastaa kuvia 5 ja esittää keksinnön neljänneksen sovellusmuodon mukaista pipetointiysikköä osat erillään.

Kuvio 12 vastaa kuvia 11 ja esittää pipetointiysikköä koottuna.

10 Kuvio 13 vastaa kuvia 14 ja esittää keksinnön viidennen sovellusmuodon mukaista pipetointiysikköä osat erillään.

Kuvio 14 vastaa kuvia 13 ja esittää pipetointiysikköä koottuna.

Kuvio 15 vastaa kuvia 5 ja esittää keksinnön kuudennen sovellusmuodon mukaista pipetointiysikköä osat erillään.

15 Kuvio 16 vastaa kuvia 15 ja esittää pipetointiysikköä koottuna.

Kuvio 17 vastaa kuvia 5 ja esittää keksinnön seitsemännen sovellusmuodon mukaista pipetointiysikköä osat erillään.

Kuvio 18 vastaa kuvia 17 ja esittää pipetointiysikköä koottuna.

Kuvio 19 esittää kuvia 5 pitkin viivaa XIX-XIX otettua leikkausta.

20 Kuvio 20 esittää kuvia 7 pitkin viivaa XX-XX otettua leikkausta.

Kuvio 21 esittää kuvia 9 pitkin viivaa XXI-XXI otettua leikkausta.

Kuvio 22 esittää kuvia 13 pitkin viivaa XXII-XXII otettua leikkausta.

Kuvio 23 vastaa kuvia 7 ja esittää keksinnön kahdeksannen sovellusmuodon mukaista pipetointiysikköä osat erillään.

25 Kuvio 24 esittää kaaviollisesti pystyleikkausena keksinnön yhdeksänneksen sovellusmuodon mukaista pipetointiysikköä ja sen vaihdettavia osia.

Kuvio 25 vastaa kuvia 5 ja esittää kaaviollisesti pystyleikkausena keksinnön kymmenennen sovellusmuodon mukaista pipetointiysikköä.

Kuvio 26 esittää kaaviollisesti erästä toista keksinnön mukaista pipetointilaitteistoa päältäpäin nähtynä.

30 Kuvio 27 esittää kaaviollisesti kuvion 26 pipetointilaitteistoa sivulta pään nähtynä.

Kuvio 28 esittää aksonometrisesti erästä kolmatta keksinnön mukaista pipetointilaitteistoa.

Kuvio 29 esittää keksinnön mukaisen pipetointiysikön vaihdettavaa osaa päältä pään nähtynä.

35 Kuvio 30 vastaa kuvia 29 ja esittää pipetointiysikön vaihdettavan osan toista sovellusmuotoa päältä pään nähtynä.

Kuvio 31 esittää kaaviollisesti keksinnön mukaisen pipetointiyksikön virtauskanavien sijoittelua.

Kuvio 32 vastaa kuviota 29 ja esittää päältä päin nähtynä pipetointiyksikön vaihdettavan osan kolmatta sovellusmuotoa.

5 Kuvio 33 esittää kaaviollisesti pystyleikkauksena keksinnön yhdennentoista sovellusmuodon mukaista pipetointiyksikköä .

Kuvio 34 vastaa kuviota 33 ja esittää pipetointiyksikköä toisessa asennossa.

#### KUVIOIDEN SELOSTUS

10 Kuviossa 1 on esitetty pystyleikkauksena eräs tekniikan tason mukainen pipetointiyksikkö 10, jonka runko-osassa 16 on useita männillä 11 varustettuja annostelusyntereitä 12. Pipetointikärjet 20 tuodaan pipetointiyksikköön 10 tukilevyn 21 sijoitettuna ryhmänä, jolloin kaikki pipetointikärjet 20 voidaan liittää pipetointiyksikön 10 annosteluaukkoihin 13 samanaikaisesti. Pipetointiyksikön 10 runko-osan 16 alapinnassa on reiätetty kumitiiviste 15 14, joka tiivistää tiivistettä 14 vasten painettavien pipetointikärkien 20 ja annosteluaukkoj 13 liitokseen.

Kuviossa 2 tukilevyn 21 sijoitetut pipetointikärjet 20 on liitetty pipetointiyksikköön 10. Tämän jälkeen pipetointiyksikön 10 pipetointikärkien 20 avulla imetään nestettä 20 ensimmäisen mikrolevyn näyttekaivoista tai erillisistä astioista ja annostellaan toisen mikrolevyn näyttekaivoihin tai erillisii astioihin. Nesteen imeminen pipetointikärkeen 20 tapahtuu siten, että pipetointiyksikön 10 runko-osan 16 annostelusynterin 12 mäntää 11 liikutetaan ylöspäin, jolloin annostelusynterin 12 ilmatilaan syntyy alipaine. Tällöin pipetoitava neste nousee pipetointikärkeen 20. Annostelu tapahtuu päinvastaisessa 25 järjestyksessä siten, että pipetointiyksikön 10 annostelusynterin 12 mäntää 11 liikutetaan alaspäin, jolloin annosteltavaa nestettä poistuu vastaavasti pipetointikärjestä 20.

Jotta useamman pipetointikärjen 20 annostelu voisi tapahtua samanaikaisesti, niin pipetointiyksikön 10 pipetointikärkien 20 on oltava samalla tavoin ryhmiteltyä kuin 30 pipetointilähteenä olevat näyttekaivot tai vastaavat erilliset astiat. Myös pipetointikärkien 20 etäisyyskien toisistaan tulee olla samat kuin pipetointilähteenä olevien näyttekaivojen tai erillisten astioiden etäisyysdet toisistaan.

Tämän jälkeen neste voidaan annostella toisen sellaisen näyttelevyn näyttekaivoihin tai 35 erillisii astioihin, jotka ovat samalla tavoin ryhmiteltyä kuin pipetointilähteenä olleet etäisyyksien mukaan. Tällöin myös annosteltavien näyttekaivojen etäisyyksien

toisistaan on oltava samat kuin pipetointilähteenä olleiden näytekaivojen tai erillisten astioiden etäisyydet toisistaan.

Mikäli pipetointikärjet 20 ovat riittävän kapeita, niin neste voidaan kuitenkin annostella 5 myös sellaisen toisen näytelevyn näytekaivoihin, joiden etäisyydet toisistaan ovat vain puolet pipetointilähteenä olleiden näytekaivojen keskinäisestä etäisyydestä. Tällöin pipetointi suoritetaan annostellemalla neste ensin toisen näytelevyn joka toiseen näytekaivoon ja sen jälkeen ensimmäisessä vaiheessa väliin jääneisiin näytekaivoihin. Nämä kaksoi annosteluvaihetta on tehtävä sekä näytelevyn leveyssuunnassa että 10 pituussuunnassa, joten tämä neljä kertaa enemmän näytekaivoja sisältävä näytelevy saadaan täytetyksi neljällä annosteluvaiheella.

Edellä esitettyllä tavalla voidaan tunnetulla pipetointilaitteella, jonka pipetointiyksikössä on 24 pipetointikärkeä, annostella 24 näyteastiasta tai 24 näytekaivoa sisältävästä 15 näytelevystä toiseen mikronäytelevyn, jossa on 24 tai 96 näytekaivoa. Vastaavasti toisella tunnetulla pipetointilaitteella, jonka pipetointiyksikössä on 96 pipetointikärkeä, annostella 96 näytekaivoa sisältävästä mikronäytelevystä toiseen mikronäytelevyn, jossa on 96 tai 384 näytekaivoa.

20 Tunnetuilla laitteilla on kuitenkin hankalaa annostella esimerkiksi 24 näytekaivoa sisältävästä näytelevystä mikronäytelevyn, jossa on 384 näytekaivoa. Se johtuu yleensä siitä, että suuremmille näytekaiivoille tarkoitetuista pipetointikärjet eivät mahdu pienempiin näytekaivoihin. Onhan selvää, että samankokoiseen mikronäytelevyn sijoitettuna 384 näytekaivoa ovat huomattavasti pienempiä kuin esimerkiksi näytekaiivot 96 kaivoa sisältävässä mikronäytelevyssä. Nämä ollen myöskään 96 näytekaivoa sisältävästä mikronäytelevystä ei yleensä voida annostella toiseen mikronäytelevyn, jossa on 1536 näytekaivoa. Pipetoinnissa voidaan tosin käyttää niin pieniä pipetointikärkiä, että ne mahtuvat pieniin näytekaivoihin. Tällöin tulee kuitenkin se ongelma, että pipetointikärkiin mahtuu vain niin vähän n stettä, että suurempien näytekaiivojen täyttäminen on kovin hidasta. Pipetointi jouduttaisiin toistamaan useita kertoja. Nykyisen käytännön mukaisesti tarvitaankin useita eri kokoisia pipetointilaitteita, jotta ed llä esitetty annosteluvaiheet voitaisiin suorittaa tehokkaasti.

35 Kuviossa 3 on esitetty toinen tunnettu pipetointiyksikkö 10, jossa käytetään myös erillisiä pipetointikärkiä 20. Pipetointikärjet 20 painetaan pipetointiyksikön 10 runko-osan 16

6

Tunnettuja pipetointikäirkien 20a liitostapoja on kuitenkin monia erilaisia, myös sellaisia joissa on yksi tai useampia tiivisteitä, kuten esimerkiksi O-renkaita.

5 Kuvion 3 pipetointikärjet 20 voidaan painaa liitoselimiin 15 yksitellen tai erillisen kaikki yhdellä kertaa erillisen pipetointikärikitelimeen avulla, joko käsin tai koneellisesti. Kuviossa 4 pipetointikärjet 20 on liitetty pipetointiyksikköön 10.

10 Kuviossa 5 on esitetty keksinnön mukainen pipetointiyksikkö 10, joka poikkeaa tunnetuista rakenteista olennaisesti. Tämä pipetointiyksikkö 10 kuuluu osana kokonaisuuteen, jonka yksityiskohtia on selostettu seuraavissa kuvioissa. Kuvion 5 pipetointiyksikkössä 10 on runko-osan 16 annostelusylinterien 12 ja pipetointikäirkien 20a välissä välikappale 30a, joka kuuluu olennaisena osana keksinnön mukaiseen pipetointiyksikköön 10. Välikappaleessa 30a on kanavat 31a, joiden kautta annostelusylinterien 12 annosteluaukot 15 13 ovat yhteydessä pipetointikärkiin 20a. Kuvista 5 nähdään, että tässä keksinnön mukaisen pipetointiyksikön 10 sovellutusesimerkissä sekä annostelusylinterien 12 annosteluaukkoja 13, kanavia 31a että pipetointikärkiä 20a on yhtä monta.

20 Välikappaleen 30a alapinnassa on samanlainen tiiviste 14b kuin tiiviste 14a pipetointiyksikön 10 alapinnassakin. Näin saadaan välikappaleen 30a liitokset sekä pipetointiyksikön 10 runko-osaan 16 että pipetointikärkiin 20a tiivistetyksi. Kuvista 5 nähdään myös, että pipetointikärjet 20a ja niiden tukilevy 21a ovat samanlaiset kuin kuvioissa 1 ja 2 esitettyä tunnetussa pipetointiyksikkössä 10. Toisin sanoen tässä keksinnön mukaisen pipetointiyksikön 10 sovellutusmuodossa voidaan käyttää tunnettuja vakiotyypisiä pipetointikärkiä. Kuviossa 6 on esitetty keksinnön mukainen 25 pipetointiyksikkö 10 koottuna ja toimintavalmiina. Välikappaleen 30a keksinnöllinen merkitys on selostettu seuraavissa kuvioissa.

30 Kuviossa 7 on esitetty keksinnön mukaisen pipetointiyksikön 10 toinen sovellutusmuoto, jossa kuviossa 6 esitetyn kaltaiseen pipetointiyksikön 10 runko-osaan 16 on liitetty toisenlainen välikappale 30b. Välikappaleen 30b ero kuviossa 6 sitettyyn välikappaleeseen 30a on se, että poikkileikkauskuviossa 7 kanavat 31b yhdistävät kahden annostelusylinterin 12 annosteluaukot 13 yhteen suurempaan pipetointikärkeen 20b. Koska välikappaleen 30b kanavat 31b yhdistävät kuitenkin kaksi annostelusylinterin 12 annosteluaukkoja 13 sekä välikappaleen 30b leveys- että pituussuunnassa, niin yksi

Kuviossa 8 on esitetty kuvion 7 pipetointiyksikkö 10 koottuna. Kuvioiden 7 ja 8 esittämässä sovellutusmuodoissa pipetointiyksikön 10 runko-osa 16 voi olla sama kuin edellisissä kuvioissakin jokin tunnettu pipetointiyksikkö 10, johon ainoastaan välikappale 30b on vaihdettu. Samalla välikappaleeseen 30b on sovitettu suuremmat pipetointikärjet 20b, jotka

5 myös voivat olla olemassa olevia, tunnettuja vakiotyyppejä pipetointikärkiä 20b. Olennaista kuvioissa 5-8 esitettylle ratkaisuille onkin se, että erilaisten välikappaleiden 30a ja 30b avulla tunnettua pipetointiyksikön perusosaa 16 voidaan käyttää huomattavasti monipuolisemmin. Toisin sanoen yksinkertaisella ratkaisulla saadaan yksi laite toimimaan kuin kaksi tai useampi tunnettu laite yhdessä.

10

Kuviossa 9 on esitetty vielä eräs kuvioissa 5-8 esitettyjen ratkaisujen muunnelma. Siinä välikappaleen 30c kanava 31c yhdistää poikkileikkauskuviossa neljän annostelusylinterin 12 annosteluaukot 13 yhteen suurempaan pipetointikärkeen 20c. Tässäkin on huomattavaa, että välikappaleen 30c kanavat 31c yhdistävät kuitenkin neljä annostelusylinterin 12 15 annosteluaukkoa 13 sekä välikappaleen 30c leveys- että pituussuunnassa, niin yksi pipetointikärki 20c on näin ollen yhdistetty kuuteentoista annostelusylinterin 12 annosteluaukkoon 13, kuten on myöhemmin esitetty kuvion 21 leikkauskuviossa. Kuviossa 10 on esitetty kuvion 9 pipetointiyksikkö 10 koottuna.

20 Kuvioissa 6-10 esitettyt pipetointiyksiköt 10 kuuluvat tavallaan samaan kokonaisuuteen, jossa pipetointiyksikön 10 perusosa, kuten esimerkiksi annostelusylinterit sisältävä runko-osa 16 on kaikissa kuvioissa sama. Niinpä ainoastaan välikappaletta 30 ja siihen liittyvä pipetointikärki 20 vaihtamalla saadaan pipetointi suoritetuksi tehokkaasti vaiheittain hyvin erikokoisten mikronäytelevyjen tai vastaavien erillisten astioiden välillä.

25

Koska yksi pipetointikärkikoko sopii hyvin kahden tai kolmen erikokoisen näyttekaivon pipetointiin, niin käytämällä vaiheittain kuvioissa 6-10 esitettyä laitteistoa, niin saadaan kolmella erikokoisella pipetointikärjellä pipetoiduksi tehokkaasti ja nopeasti ainakin 6-7 erikokoista näyttekaivoa. Käytännössä se riittää kaikkien erikokoisten näyttekaivojen 30 pipetointiin. Jos kultenkin vielä laajempaa käyttöalueutta tarvitaan, niin keksinnön mukaan voidaan pipetointiyksikössä 10 käytettävien välikappaleiden 30 lukumäärää lisätä vieläkin.

Kuvioissa 11 ja 12 on esitetty pipetointiyksikkö 10, jonka välikappaleessa 30d on kanavat 31d, jotka poikkileikkauskuviossa yhdistävät kaksi annostelusylinteriä 12 yhteen 35 pipetointikärkeen 20d. Vastaavasti, kuten kuvion 7 sovellutusmuodossakin, kanavat 31d yhdistävät kaksi annostelusylinteriä 12 sekä 31d yhteen 20d.

pituussuunnassa. Yksi pipetointikärki 20d on näin ollen yhdistetty neljään annostelusylinteriin 12.

Kuvioissa 11 ja 12 on kuviosta 7 poiketen välikappaleen 30d kanavien 31d aukot sopivat 5 suoraan pipetointiyksikön 10 runko-osaan 16 liitettyihin liitoselimiin 15a ilman tiivisteitä. Välikappaleessa 30d on vastaavat liitoselimet 15d pipetointikärjille 20d.

Kuvioissa 13 ja 14 välikappaleessa 30e on kanavat 31e, jotka poikkileikkauskuviossa yhdistävät neljän annostelusylinteriä 12 eli leveys- ja pituussuunnassa yhteenä kuusitoista 10 annostelusylinteriä 12 yhteen pipetointikärkeen 20e. Välikappale 30e on kanavien 31e aukkojen avulla liittävissä runko-osan 16 liitoselimiin 15a ilman tiivisteitä. Samoin tavanomainen pipetointikärki 20e on liittävissä välikappaleen 30e liitoselimeen 15e. Välikappaleen 30e leikkaus on esitetty kuviossa 22.

15 Kuvioissa 15 ja 16 on esitetty pipetointiyksikkö 10, jonka välikappaleen 30f yläpinnassa on tiiviste 14f. Tällöin välikappale 30f voidaan sovitaa tiviisti myös pipetointiyksikön 10 runko- osan 16 alapintaa 17 vasten, vaihtoehtona liitoselimiin 15a liittämiselle. Tässä esimerkissä yksi kanava 31f yhdistää neljä annostelusylinteriä 12.

20 Välikappaletta 30f voidaan muunnella myös lukuisilla muilla tavoilla yhdistämällä erilaisia liitostapoja sen ylä- ja alapuolella. Kaikkia näitä vaihtoehtoja ei ole piirustuksissa ja tässä selostuksessa. Esimerkiksi välikappaleen 30f alapinta voi olla tasainen kuviossa 7 esitetty tavalla ja varustettu tiivisteellä 14 liitoselimiin 15f asemesta. Tällöin pipetointikärkien 20d tilalla on ovat toiset vakiotyppiset pipetointikärjet 20b yhdessä tukilevyn 21b kanssa, 25 kuten kuviossa 7.

Kuvioiden 11-16 ratkaisut liittyvät tavallaan myös samaan kokonaisuuteen, pipetointiyksikön 10 perusosan, kuten runko-osan 16 yhteydessä voidaan käyttää erilaisia välikappaleita 30 ja ja niihin liittäviä pipetointikärkiä 20. Näin saadaan samalle laitteelle 30 erittäin laaja käyttöalue erikokoisten näyttekalvojen pipetoinnissa.

Kuvioissa 17 ja 18 on sitetty kuvioissa 15 ja 16 esitetyn kaltainen ratkaisu, jossa välikappaleen 30g yläpinnassa on myös tiiviste 14g. Erona tässä esimerkissä on se, että yksi kanava 31g yhdistää neljän annostelusylinterin 12 asemasta kuusitoista

Kuvioissa 19-22 on esitetty vaihtoehtoisten välikappaleen 30a, 30b, 30c ja 30e vaakasuuntaiset leikkaukset. Kuvion 19 välikappaleessa 30a jokainen kanava 31a yhdistää vain yhden annostelusylinterin suoraan yhteen pipetointikärkeen, kuten on esitetty kuvioissa 5 ja 6.

5

Kuvion 20 välikappaleessa 30b jokainen kanava 31b yhdistää neljä annostelusylinteriä yhteen pipetointikärkeen. Vastaavan pipetointiyksikön pystyleikkaus on esitetty kuvioissa 7 ja 8.

10 Kuvion 21 välikappaleessa 30c kanava 31c yhdistää kuusitoista annostelusylinteriä yhteen pipetointikärkeen. Vastaavan pipetointiyksikön pystyleikkaus on esitetty kuvioissa 9 ja 10.

15 Kuvion 22 välikappaleessa 30e kanava 31e yhdistää myös kuusitoista annostelusylinteriä yhteen pipetointikärkeen, kuten edellisessä kuviossakin. Erona on kuitenkin kanavan 31e rakenne, jossa yhden suuren tilan asemesta on yhdistetty useita pieniä kanavia. Tätä sovellutusmuotoa vastaavan pipetointiyksikön pystyleikkaus on esitetty kuvioissa 13 ja 14.

20 Kuviossa 23 on esitetty pipetointiyksikkö 10, jossa on sama välikappale 30b kuin kuvioissa 7 ja 8. Pipetointiyksikön 10 runko-osa 16 poikkeaa kuitenkin sitten, että varsinaiset annostelusylinterit sijaitsevat välimatkan päässä välikappaleesta 30b ja pipetointikärjistä 20b. Annostelusylinterit, joita ei ole esitetty kuviossa 23, on liitetty letkuilla 18 runko-osan 16 annosteluaukkoihin 13.

25 Kuviossa 24 on esitetty pipetointiyksikkö 10, jonka runko-osaan 16 on vaihtoehtoisesti liittäväissä kolme erilaista, kiinteillä pipetointikärjillä varustettua välikappaletta 30. Kuvion 24a välikappaleessa 30h on kiinteä pipetointikärki jokaista pipetointiyksikön 10 annostelusylinteriä 12 kohti. Kuvion 24b välikappaleessa 30i on kiinteä pipetointikärki neljää pipetointiyksikön 10 annostelusylinteriä 12 kohti. Kuvion 24c välikappaleessa 30j taas on kiinteä pipetointikärki kuuttatoista pipetointiyksikön 10 annostelusylinteriä 12 kohti.

30

35 Kuviossa 25 on esitetty pipetointiyksikkö 10, jonka runko-osan 16 yhteydessä on sivusuunnassa liikkuva, erilaisilla kiinteillä pipetointikärjillä varustettu välikappale 30k. Välikappaletta 30k voidaan liikuttaa sivusuunnassa niin, että annostelusylinterien annosteluaukkojen 13 kohdalle siirretään välikappaleesta 30k pipetointikärkiryhmistä joko kohta 22a, 22b tai 22c. Välikappaleen 30k kohdassa 22a on 24a on kiinteä pipetointikärki jokaista pipetointiyksikkö 10 annostelusylinteriä 12 kohti. Välikappaleen 30k kohdassa 22b

Välikappaleen 30k kohdassa 22c taas on kiinteä pipetointikärki kuuttatoista pipetointiyksikön 10 annostelusylinteriä 12 kohti. Pipetointitapahtumaa voidaan vaihdella pipetoitavan mikronäytelevyn tyyppistä riippuen yksinkertaisesti vain siirtämällä annostelusylinterien annosteluaukkojen 13 kohdalle joku välikappaleen 30k kohdista 22a,

5 22b tai 22c. Pipetointikärjet on tässä sovellutusmuodossa liitetty kiinteästi välikappaleeseen 30k, mutta vaihtoehtoisesti voidaan luonnollisesti käyttää myös irrallisia, edullisimmin vakiotyypissä pipetointikärkiä. Tällöin voidaan laitteisto järjestää myös sellaiseksi, että joko pipetointiyksikön 10 mittapää tai liikkuva välikappale 30k hakee uudet pipetointikärjet tarvittaessa.

10

Kuvion 25 pipetointiyksiköllä 10 voidaan näytekaivojen pipetointi suorittaa siten, että jokaisessa pipetointilanteessa valitaan välikappaleesta 30k aina sopivimman kokoiset pipetointikärjet. Niinpä laitteella on voidaan suuret näytekaiivot pipetoida suurilla pipetointikärjillä ja näytekaivojen pienentyessä voidaan vaiheittain siirtyä aina pienempiin 15 pipetointikärkiin. Koska kaikki tarvittavat, erikokoiset pipetointikärjet ovat laitteessa koko ajan mukana, niin laitteen toiminta on erittäin tehokasta ja nopeaa tunnettuihin laitteisiin ja menetelmiin verrattuna.

Kuviossa 26 on kaaviollisesti esitetty eräs keksinnön mukainen pipetointilaitteisto 40 päältäpäin nähtynä. Pipetointilaitteistoon 40 kuuluu pipetointiyksikkö 10 ja rata 41 mikronäytelevyjen 42 syöttämiseksi ja liikuttamiseksi sivusuunnassa pipetointiyksikön 10 kohdalle. Pipetointiyksikössä 10 on myös sivusuunnassa, mutta kohtisuoraan radan 41 liikettä vastaan liikkuva välikappale 30, jossa on useita eri kokoisista pipetointikärjistä muodostettuja pipetointikäirkirhyymiä 22. Välikappaletta 30 siirretään sivusuunnassa halutun 25 pipetointikäirkirhyhmän 22 tuomiseksi aktiiviseksi pipetointiyksikön 10 kohdalle. Pipetointikäirkirhyhmä 22 valitaan radalla 41 pipetointiyksikön 10 kohdalle tuotavan mikronäytelevyn 42 tyyppistä ja näytekaivojen lukumäärästä.

Koska mikronäytelevyjen 42 rata 41 ja pipetointiyksikön 10 välikappaleen 30 liikkeet ovat 30 toisistaan riippumattomia, niin näiden liikkeiden avulla voidaan pipetointiyksikköön 10 tuoda pipetointia varten mikä tahansa pipetointikäirkirhyhmä ja mikronäytelevy. Toisin sanoen kaikki mahdolliset yhdistelmät ovat mahdollisia. Olennaista laitteelle ei ole se, ovatko pipetointikärjet kiinteästi välikappaleessa 30 vai ovatko ne irrotettavia. Käytännössä edullisinta on käyttää irrallisia vakiotyypissä pipetointikärkiä. Kuvion 26 laitteessa voidaan 35 järjestää myös siten, että tarvittaessa laite hakee välikappaleeseen 30 myös uusia pipetointikärkiä.

Kuviossa 27 on esitetty kuvion 26 pipetointilaitteisto 40 sivulta pän nähtynä. Kuvista nähdään pipetointiyksikkö 10 ja välikappale 30, joiden alapuolella on rata 41 mikronäytelevyjen 42 syöttämiseksi ja liikuttamiseksi sivusuunnassa pipetointiyksikön 10 kohdalle. Välikappaleen 30 liike on kuvan kohtisuorassa radan 41 liikettä vastaan eli kuvan 5 tasosta poispäin.

Kuviossa 28 on esitetty kuvioiden 26 ja 27 esittämästä laitteesta yksinkertaistettu pipetointilaitteisto 40, jossa mikronäytelevyt 42 syötetään radalle 41 syöttölaitteesta 43. Radan 41 yläpuolella olevassa pipetointiyksikössä 10 on sivusuunnassa liikkuva 10 välikappale 30, jossa on kolme vaihdettavaa pipetointikäirkirhyhmää 22. Pipetointiyksikkö 10 voi tarvittaessa hakea pipetointikäirkirhyhmän 22 tilalle uuden ryhmän. Pipetointikärjet voivat olla kiinteitä tai irrallisia.

Kuviossa 29 on esitetty yksityiskohtaisemmin pipetointiyksikön 10 vaihdettava välikappale 15 30a, jossa on 384 kanavaa 31a. Jokainen kanava 31a johtaa pipetointiyksikön 10 jokaisesta 384 annostelusylinteristä suoraan mikronäytelevyn 384 näytekaivon kohdalla olevaan pipetointikärkeen.

Kuviossa 30 on myös yksityiskohtaisemmin esitettyä pipetointiyksikön 10 toinen 20 vaihdettava välikappale 30b, jossa on 96 toisen typpistä yhdyskanavaa 31b. Jokainen Näistä yhdyskanavista 31b jokainen yhdistää pipetointiyksikön 384 annostelusylinteristä neljä yhteen välikappaleen 30 annosteluaukkoon, joka taas on liitettävissä vakiotyppis en pipetointikärkeen.

25 Kuvista 31 nähdään kaaviollisesti miten kuvion 30 mukainen pipetointiyksikön 10 vaihdettava välikappale 30b yhdistää neljä annostelusylinterin annosteluaukkoja yhteen välikappaleen 30 annosteluaukkoon, joka taas on liitettävissä vakiotyppiseen pipetointikärkeen. Aukko pipetointikärkeen on aina neljän annosteluaukon ryhmän keskellä. Välikappaleen 30b avulla saadaan 384 annostelusylinteriä sisältäväällä 30 pipetointiyksiköllä pip toidaksi mikronäytelevy, jossa on 96 näytekaivoa. Kun taas pip tointiyksikköön vaihdetaan kuvion 29 esittämä välikappale 30a, niin saadaan pipetoidaksi mikronäytelevy, jossa on 384 näytekaivoa.

35 Kuviossa 32 on pipetointiyksikön 10 eräs esimerkki sivusuunnassa siirrettävästä välikappalesta 30. Tässä välikappaleessa 30 on kaksi aluetta, joista ensimmäisessä alueessa on suoria kanavia 31a ja toisessa alueessa on neljä annostelusylint

että alueiden pitemmät sivut ovat toisiaan vasten. Välikappaleessa 30 voi myös periaatteessa olla yhdistettyinä kuinka monta aluetta tahansa missä tahansa järjestyksessä.

- 5 Kuviossa 33 on esitetty sivulta pään nähtynä esimerkkinä pipetointiylsikkö 10, jossa on kuvion 32 mukainen sivusuunnassa siirrettävä välikappale 30. Välikappale 30 on kuviossa 33 sellaisessa asennossa, että pipetointiylsikön 10 annostelusylinterien 12 annosteluaukot ovat suorien kanavien 31a kohdalla.
- 10 Kuviossa 33 taas pipetointiylsikön 10 sivusuunnassa siirrettävä välikappale 30 on sellaisessa asennossa, että annostelusylinterien 12 annosteluaukot ovat neljä

12

PRIOR ART

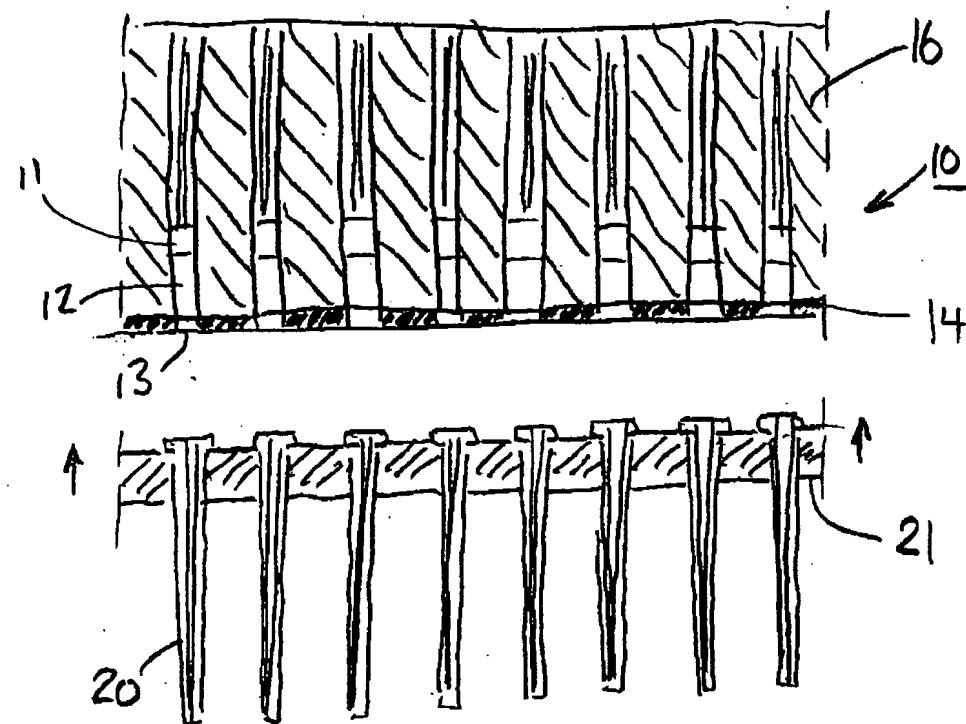
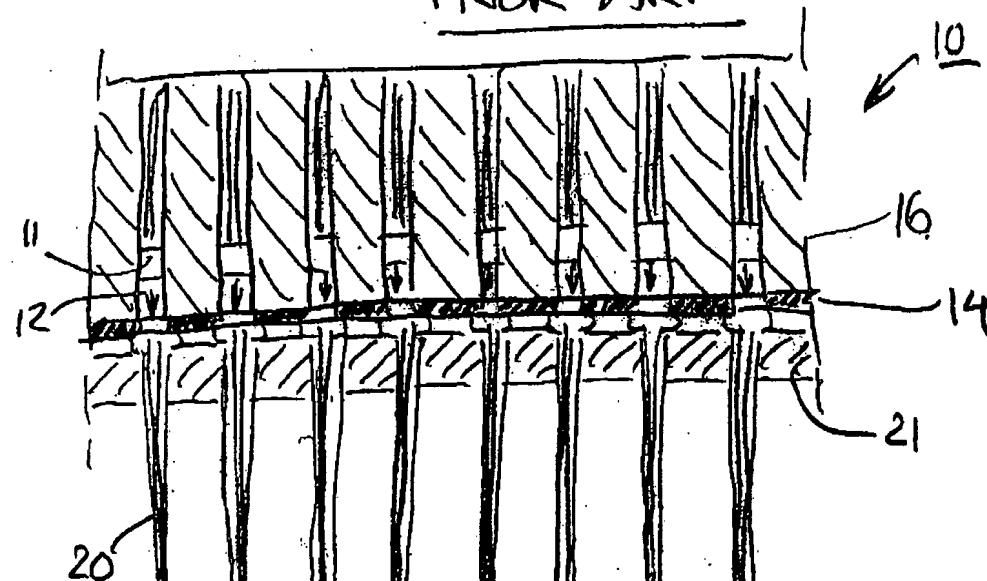
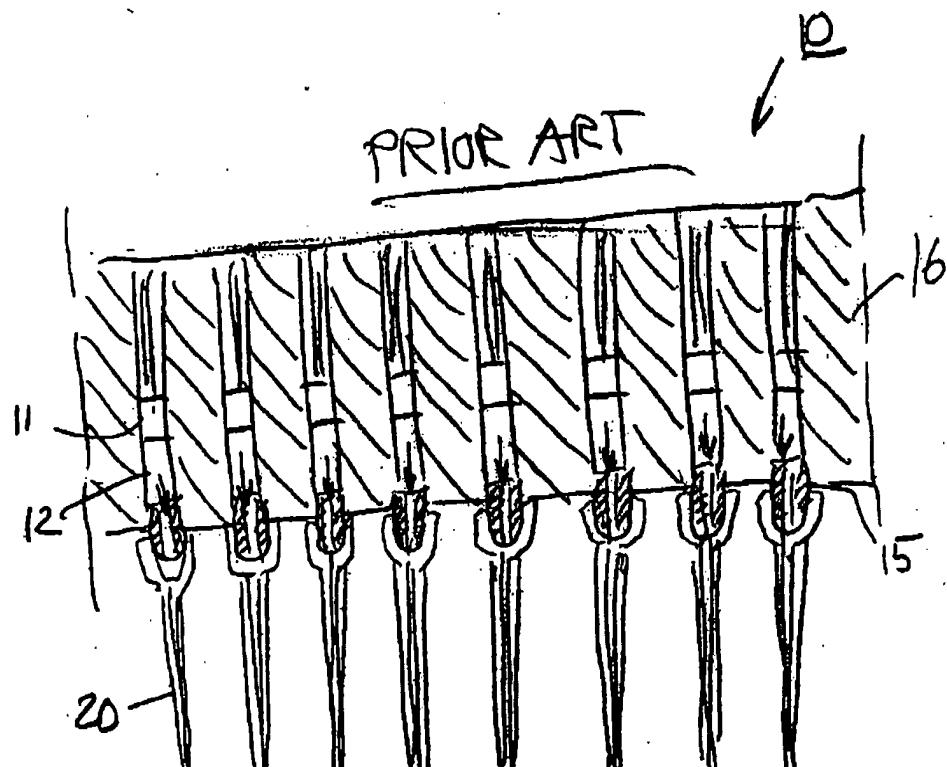
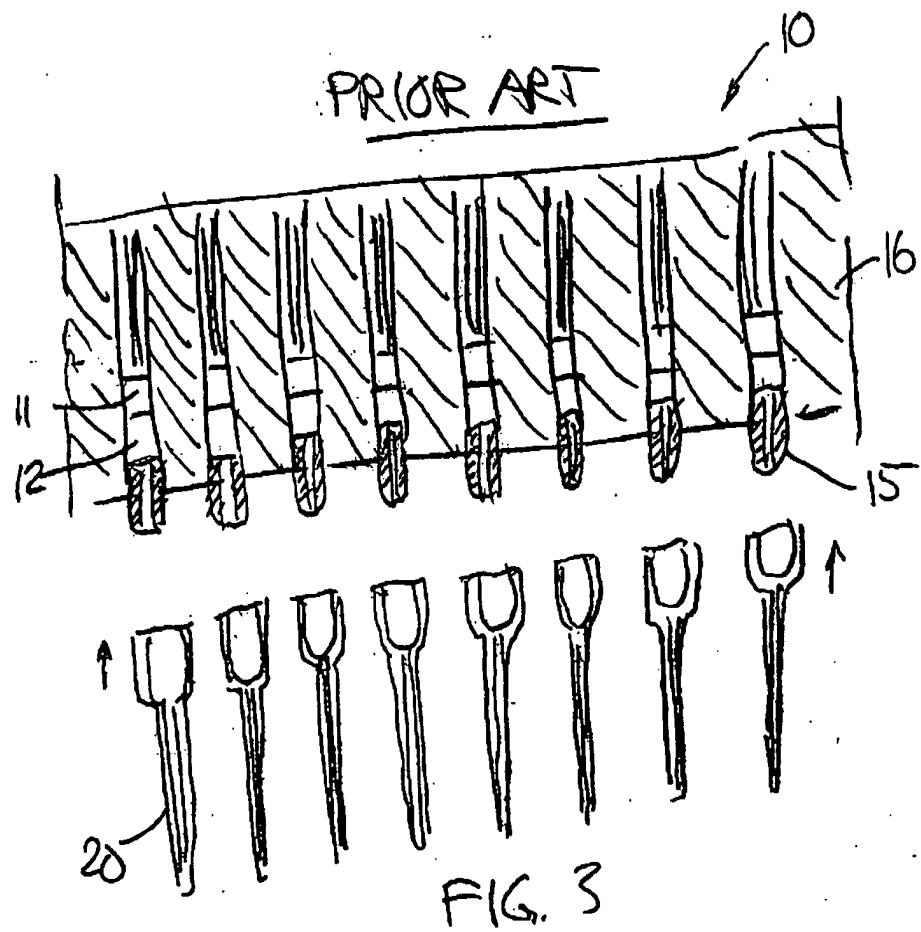


FIG. 1

PRIOR ART





L2

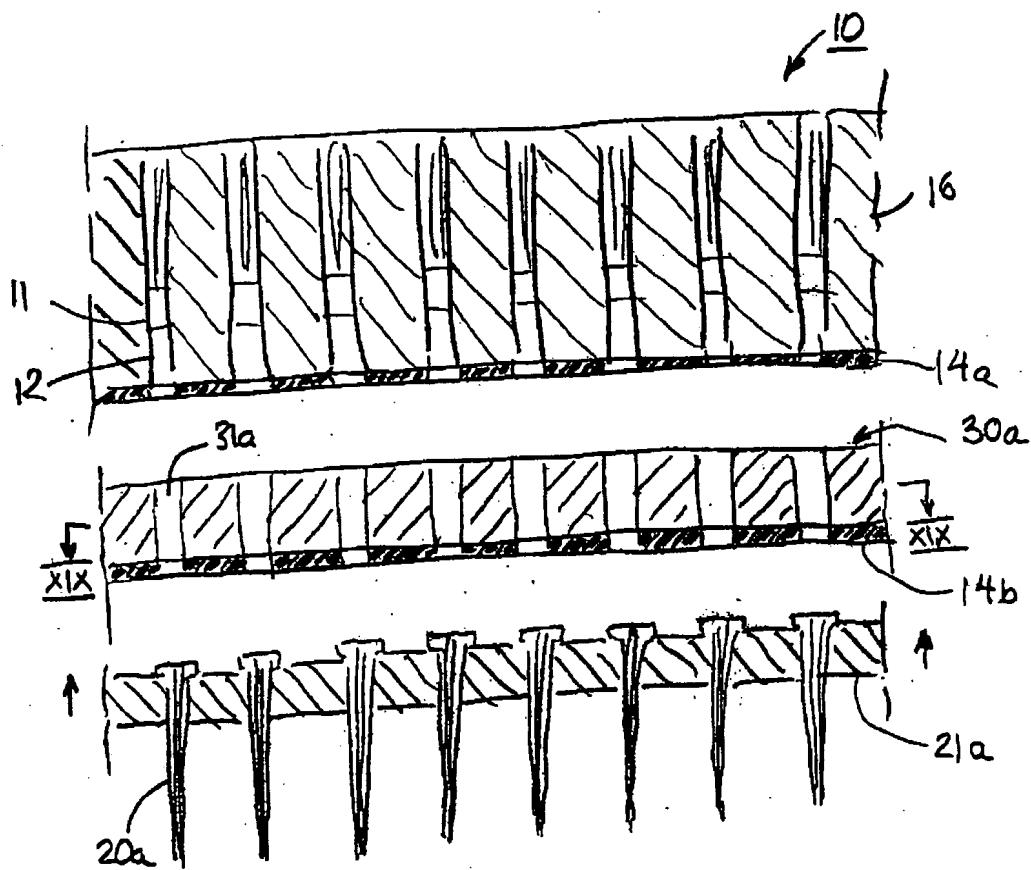


FIG. 5

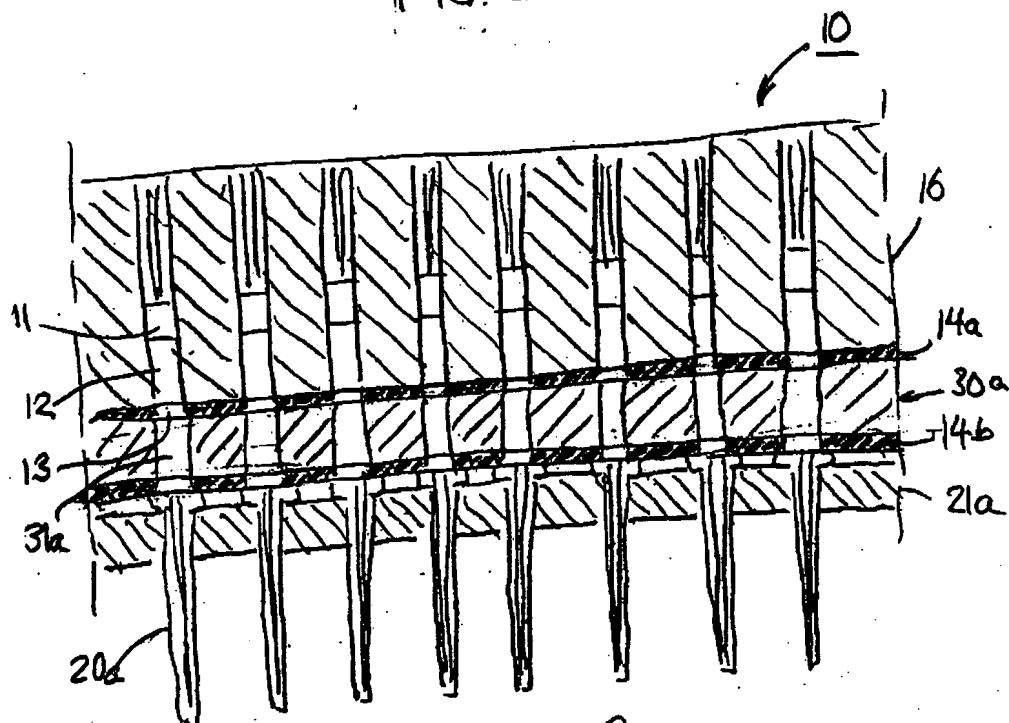
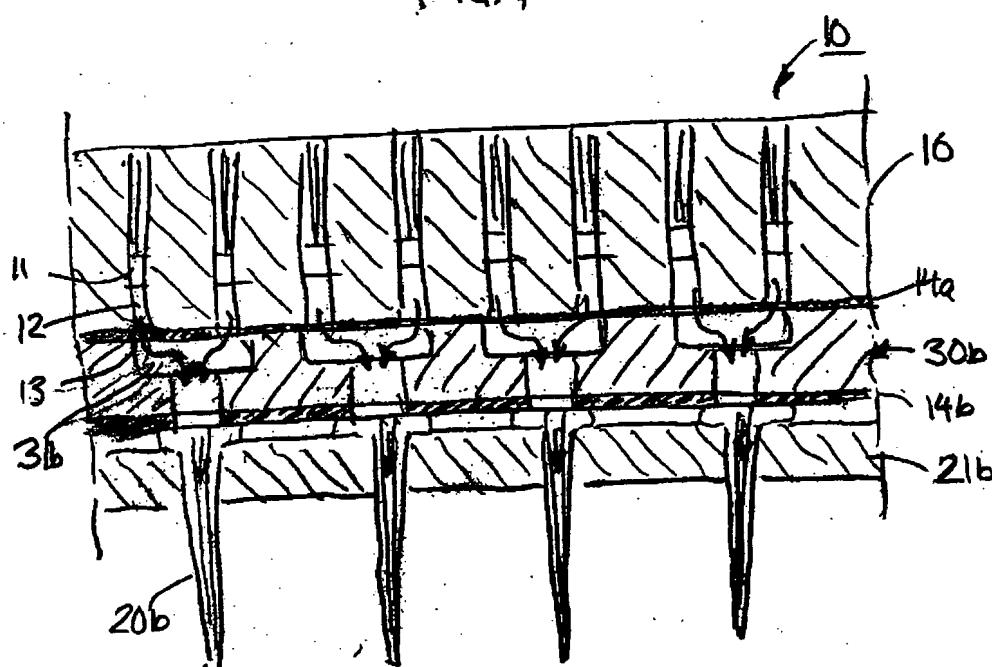
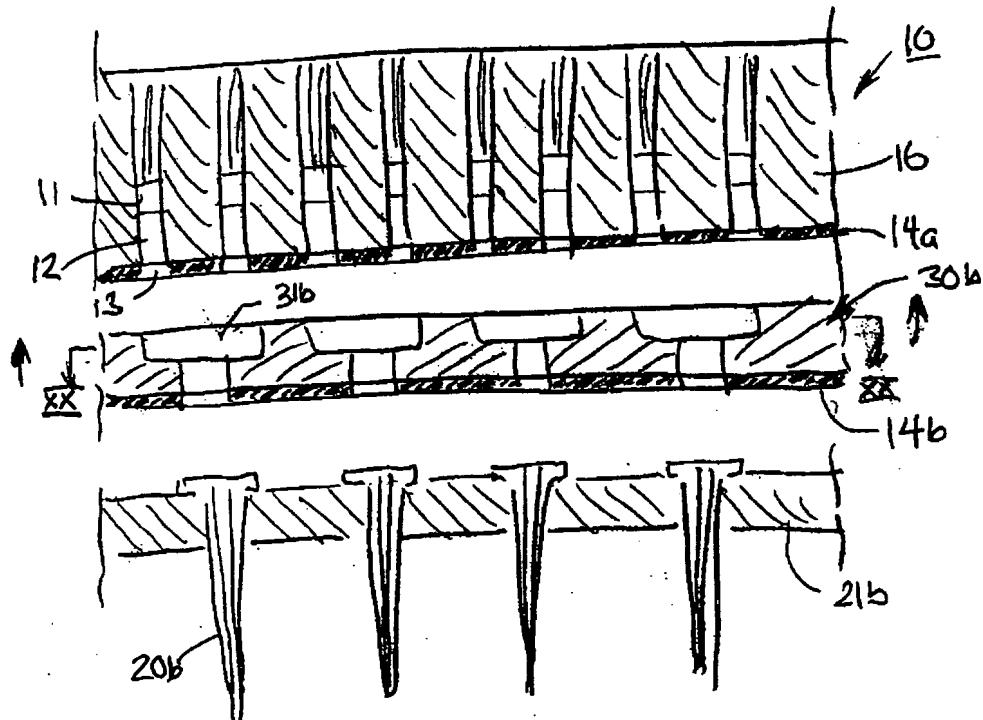
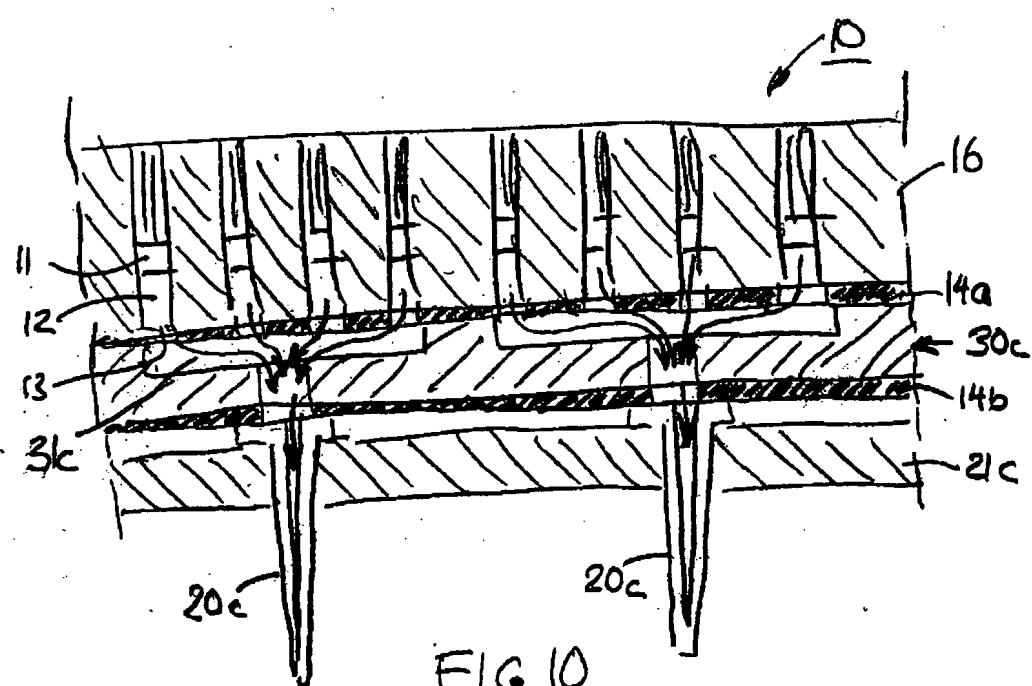
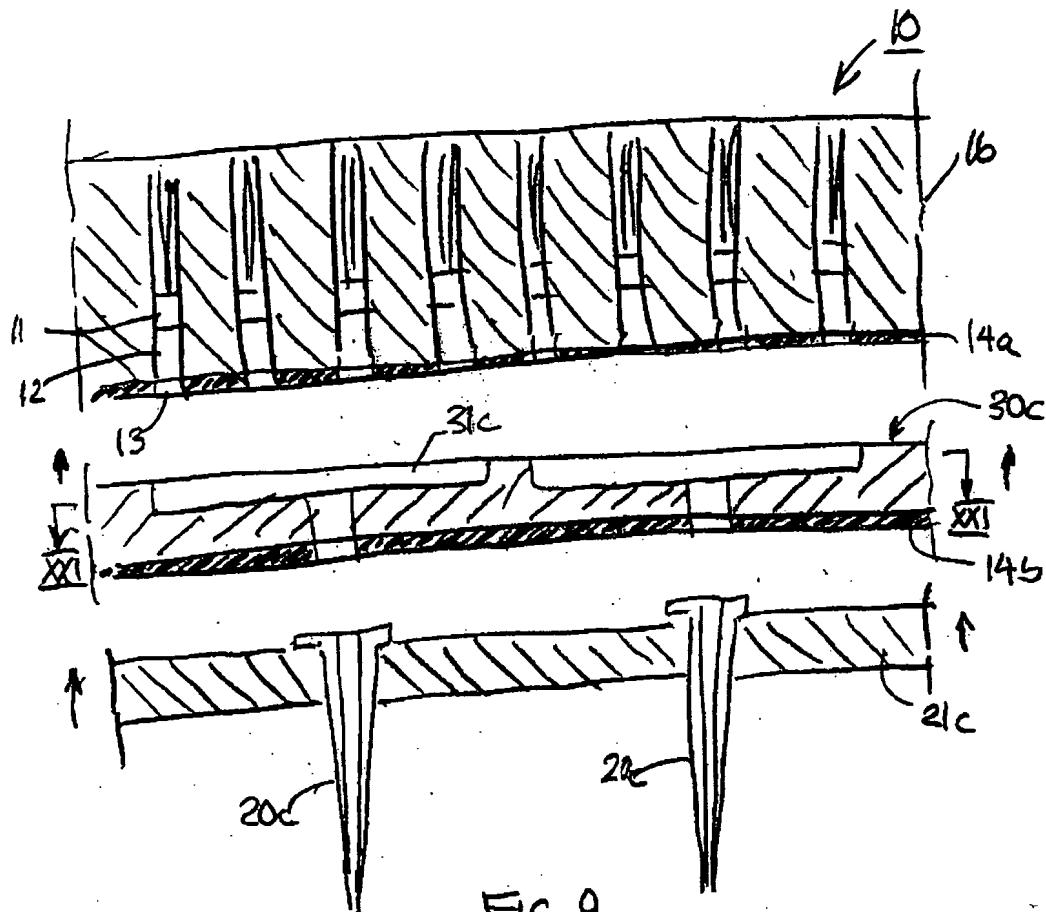


FIG. 6





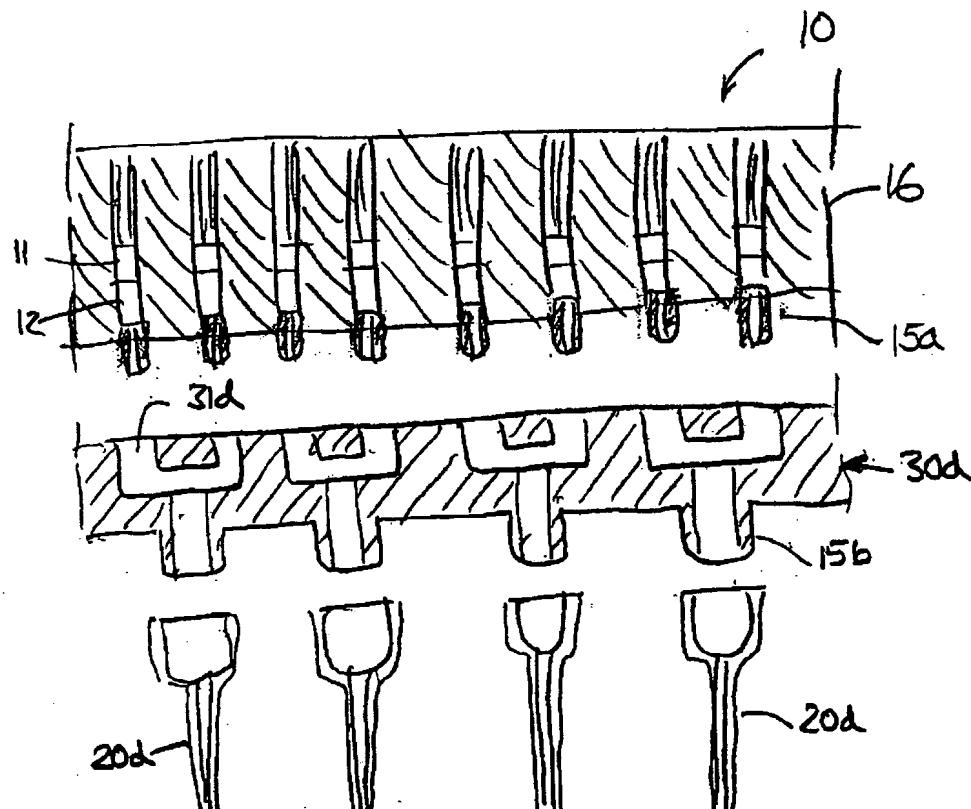


FIG.11

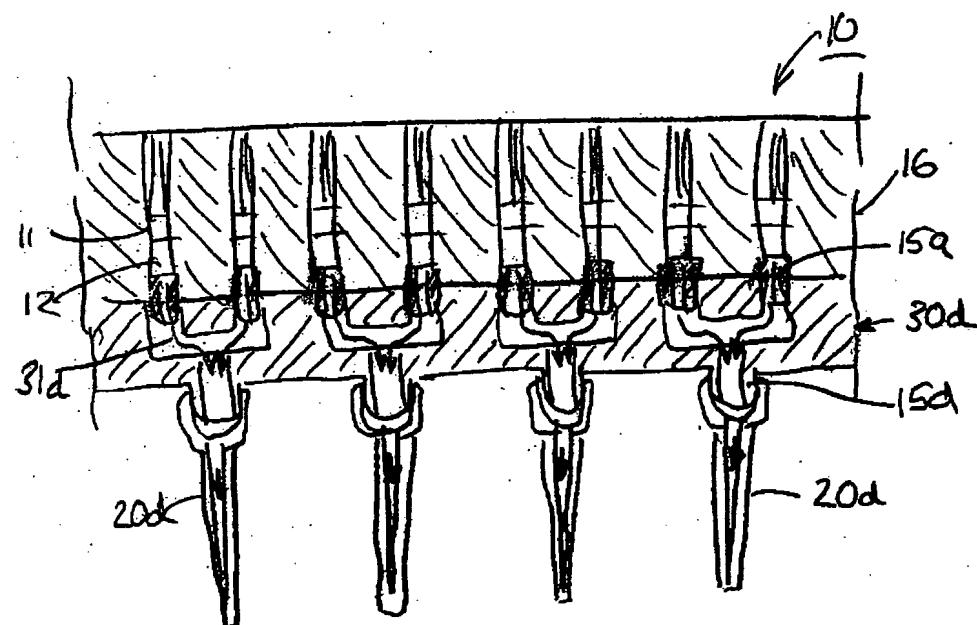


FIG.12

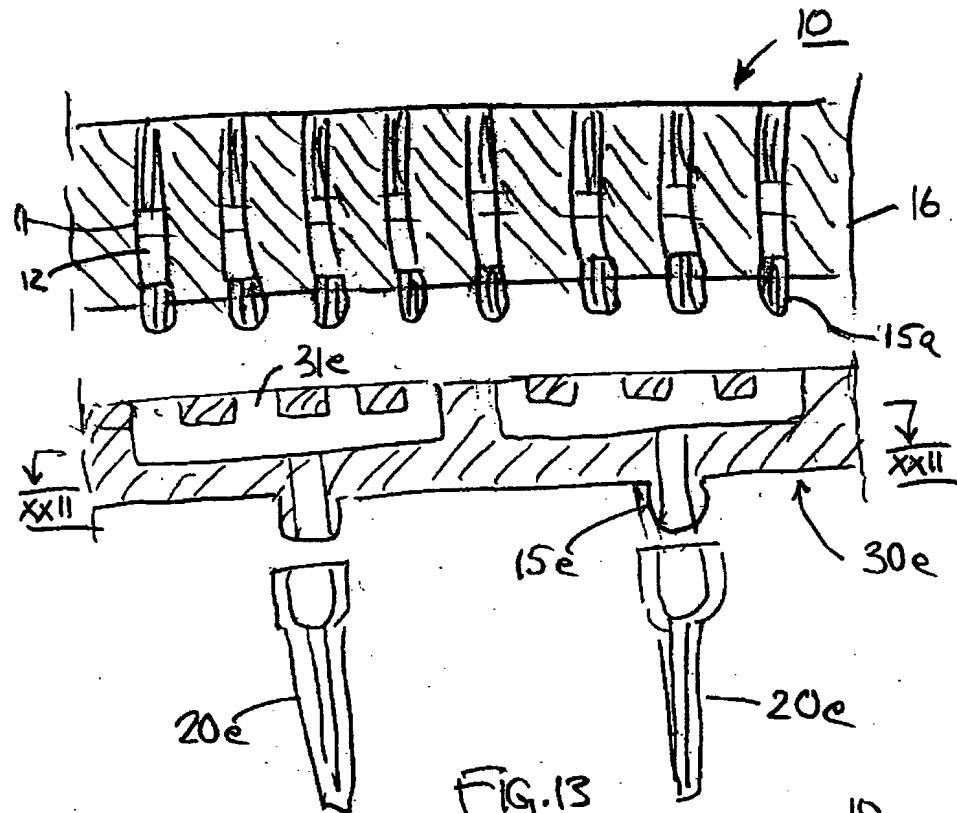


FIG. 13

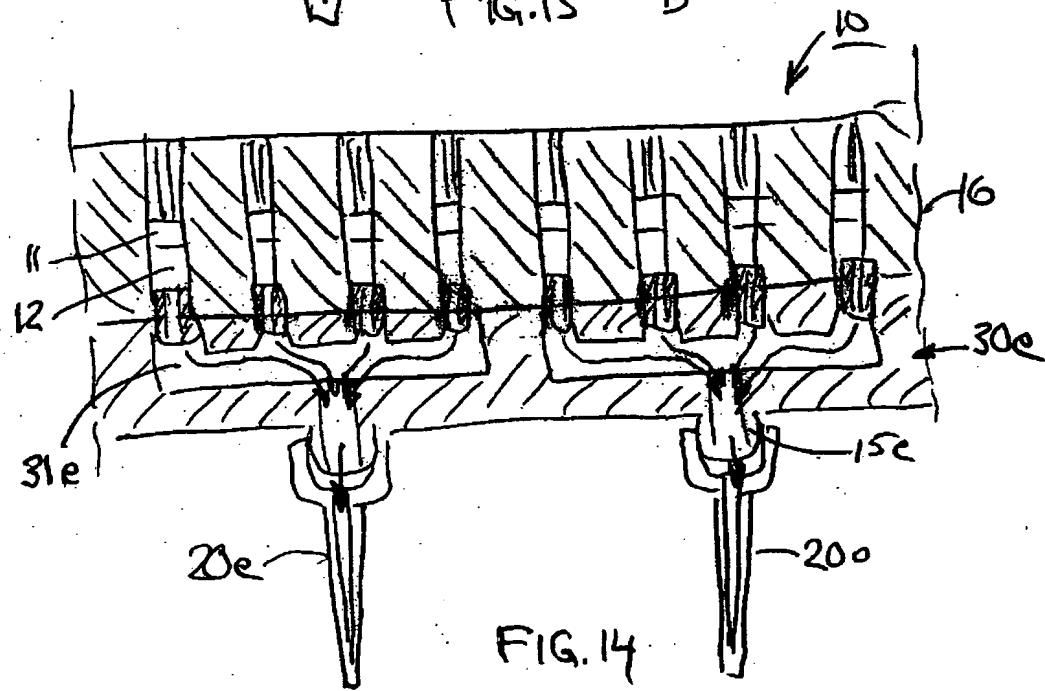


FIG. 14

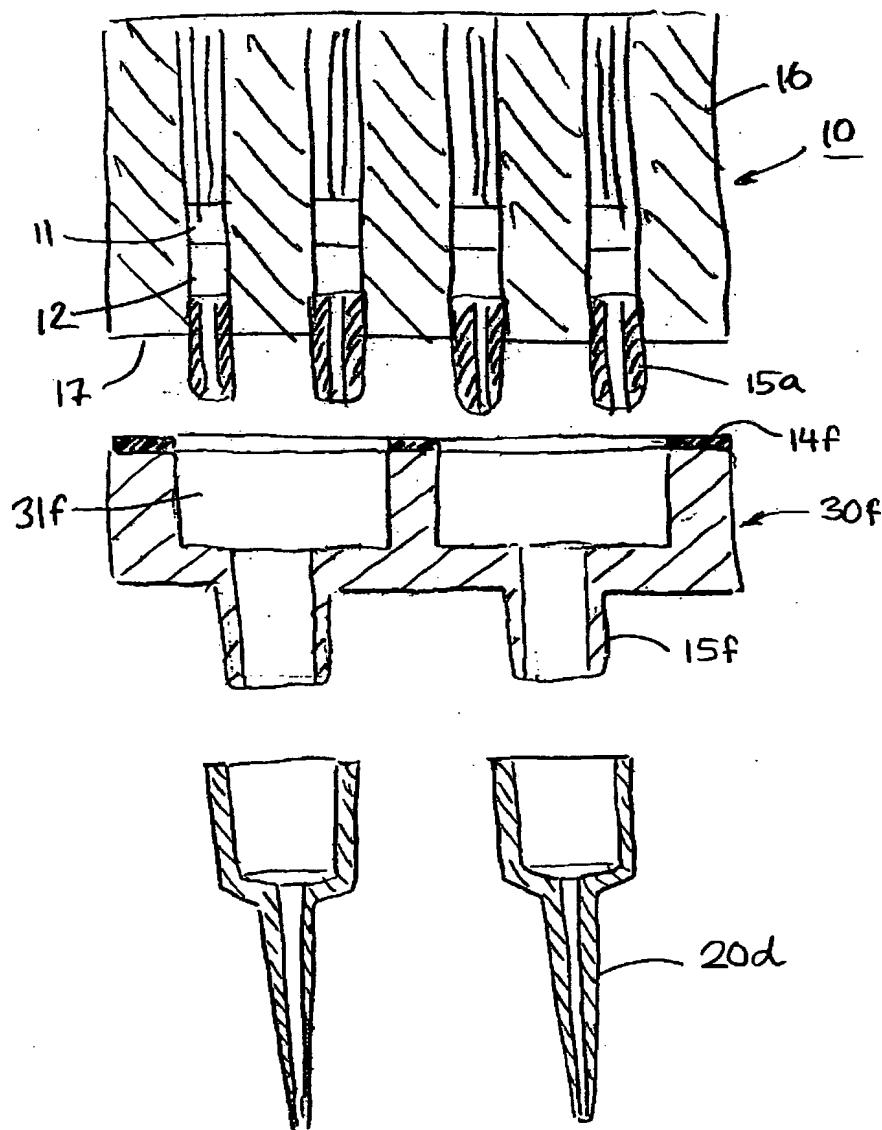


FIG. 15

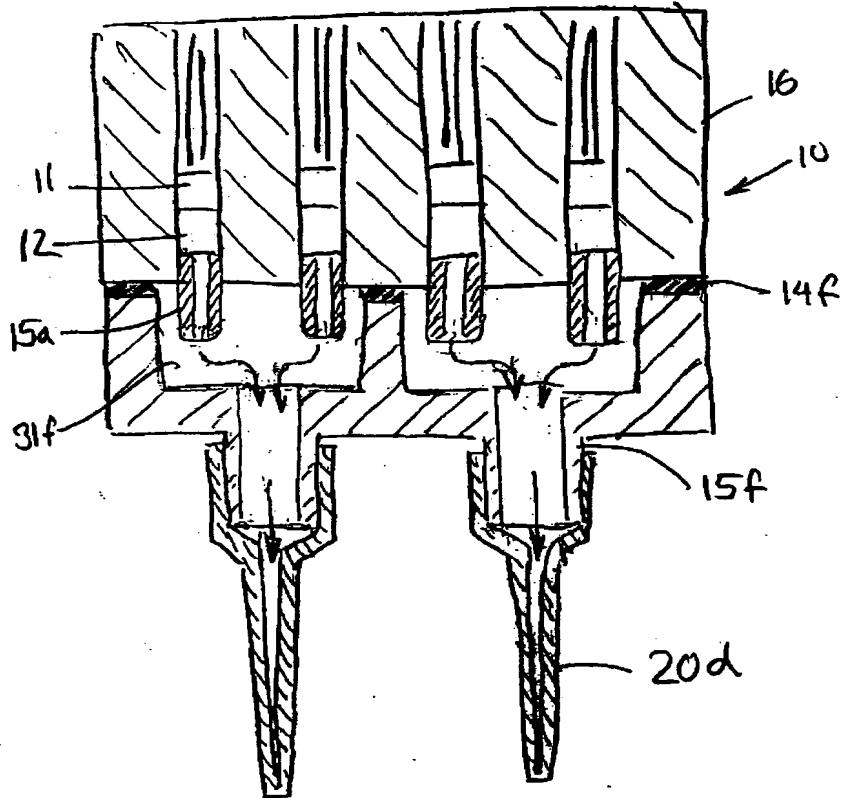
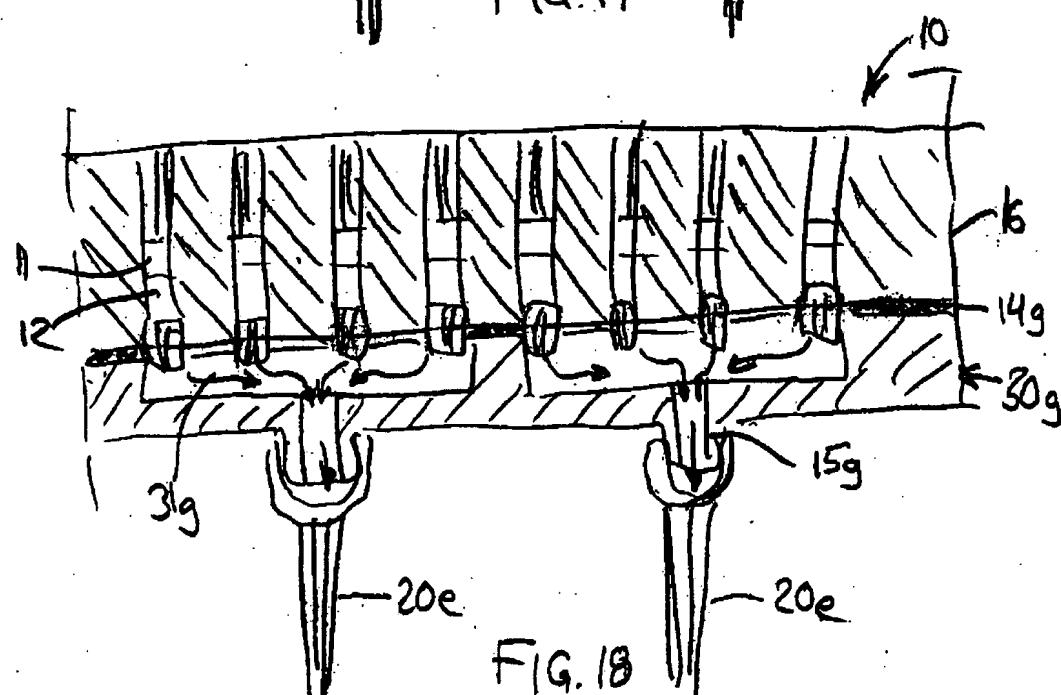
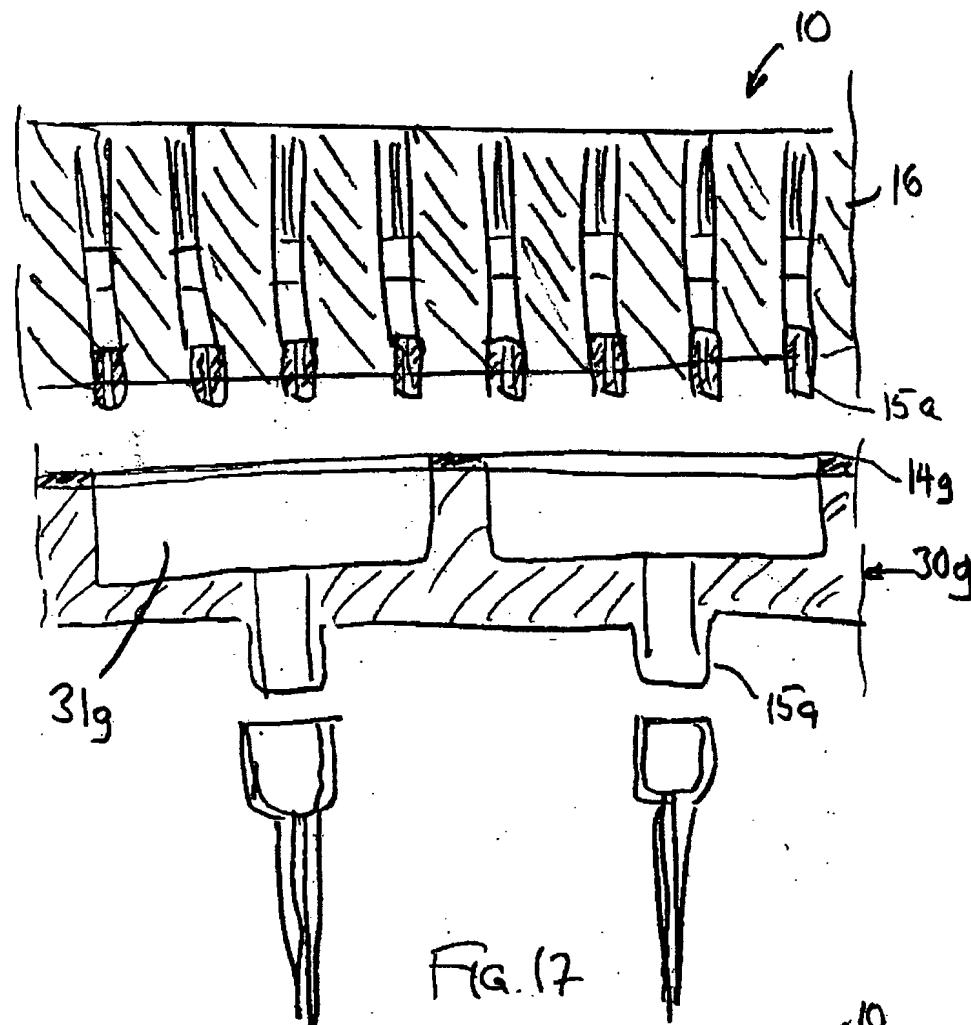


FIG. 16



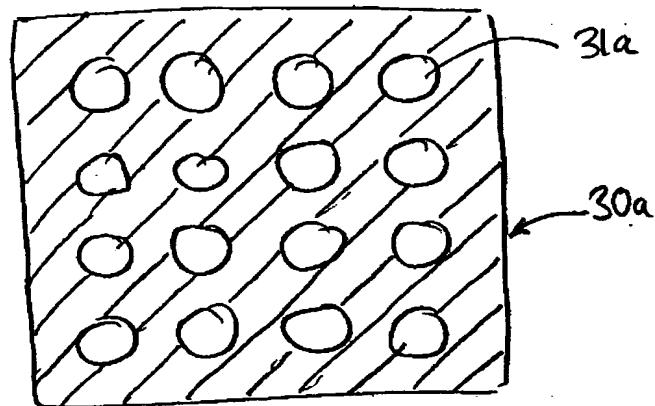


FIG. 19

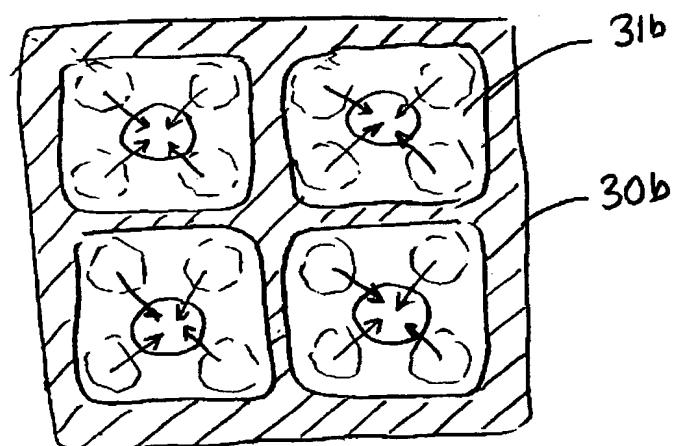


FIG. 20

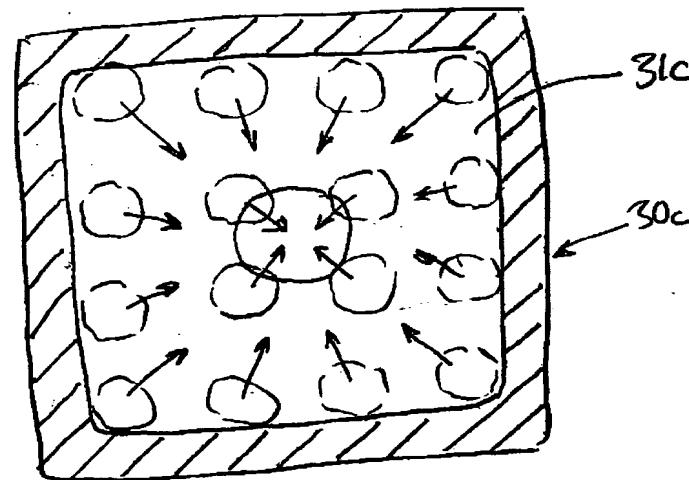


FIG. 21

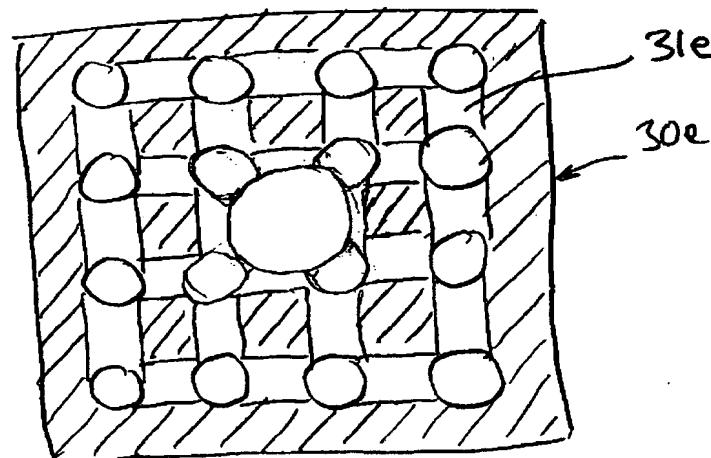


FIG. 22

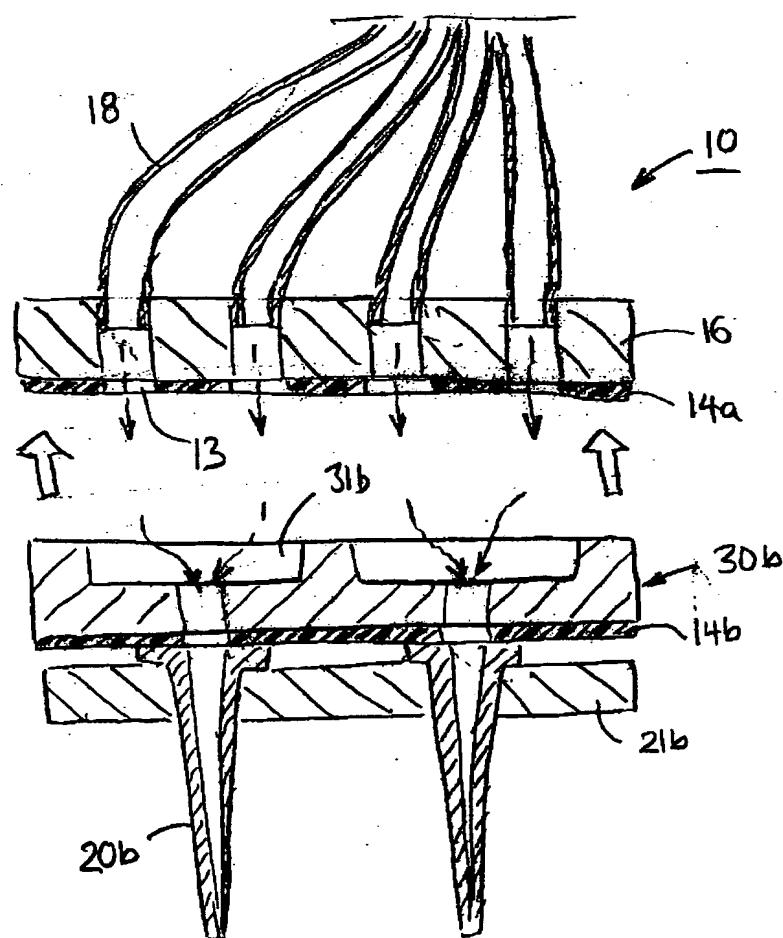
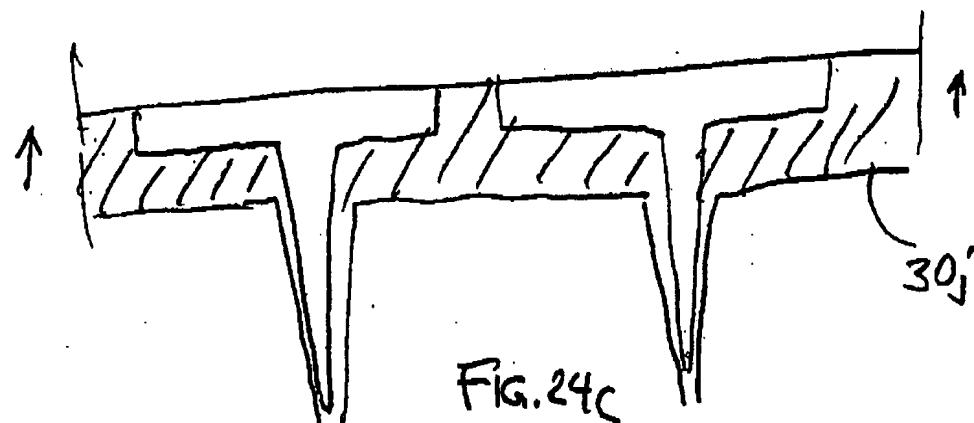
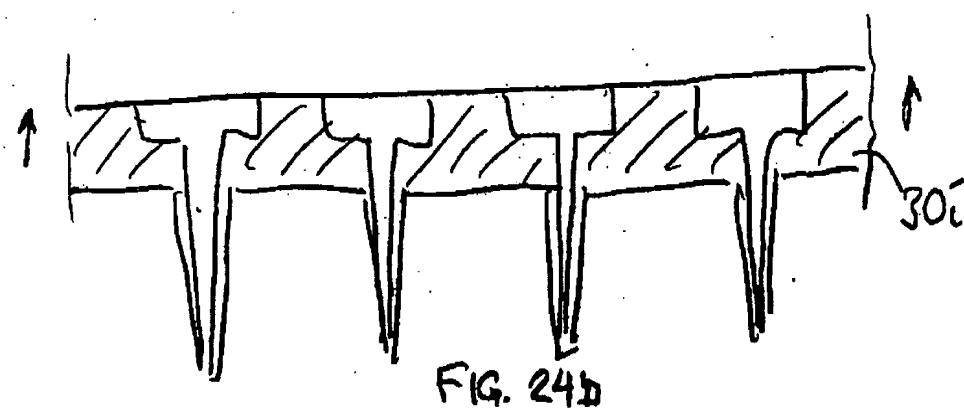
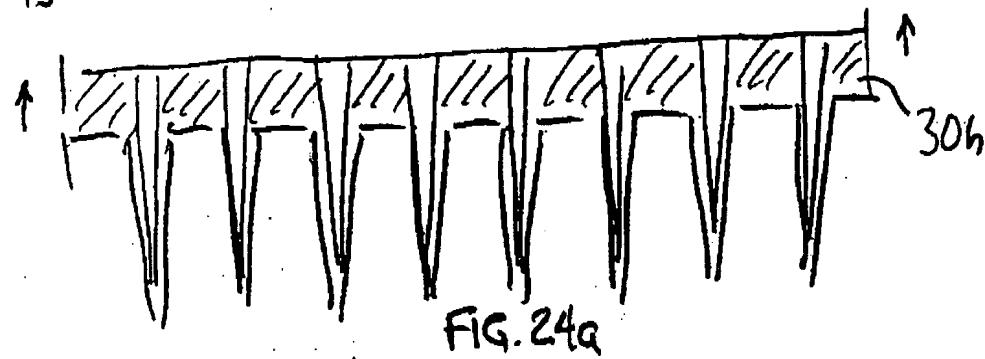
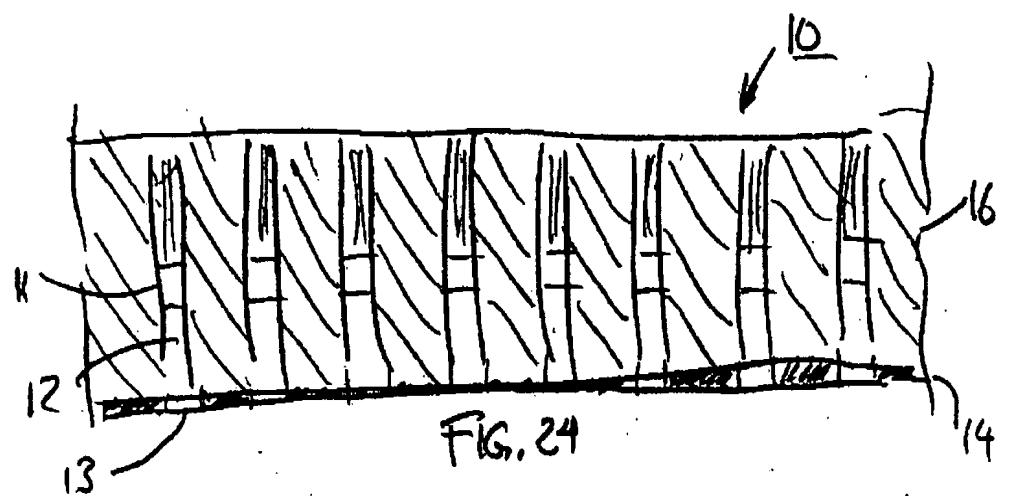
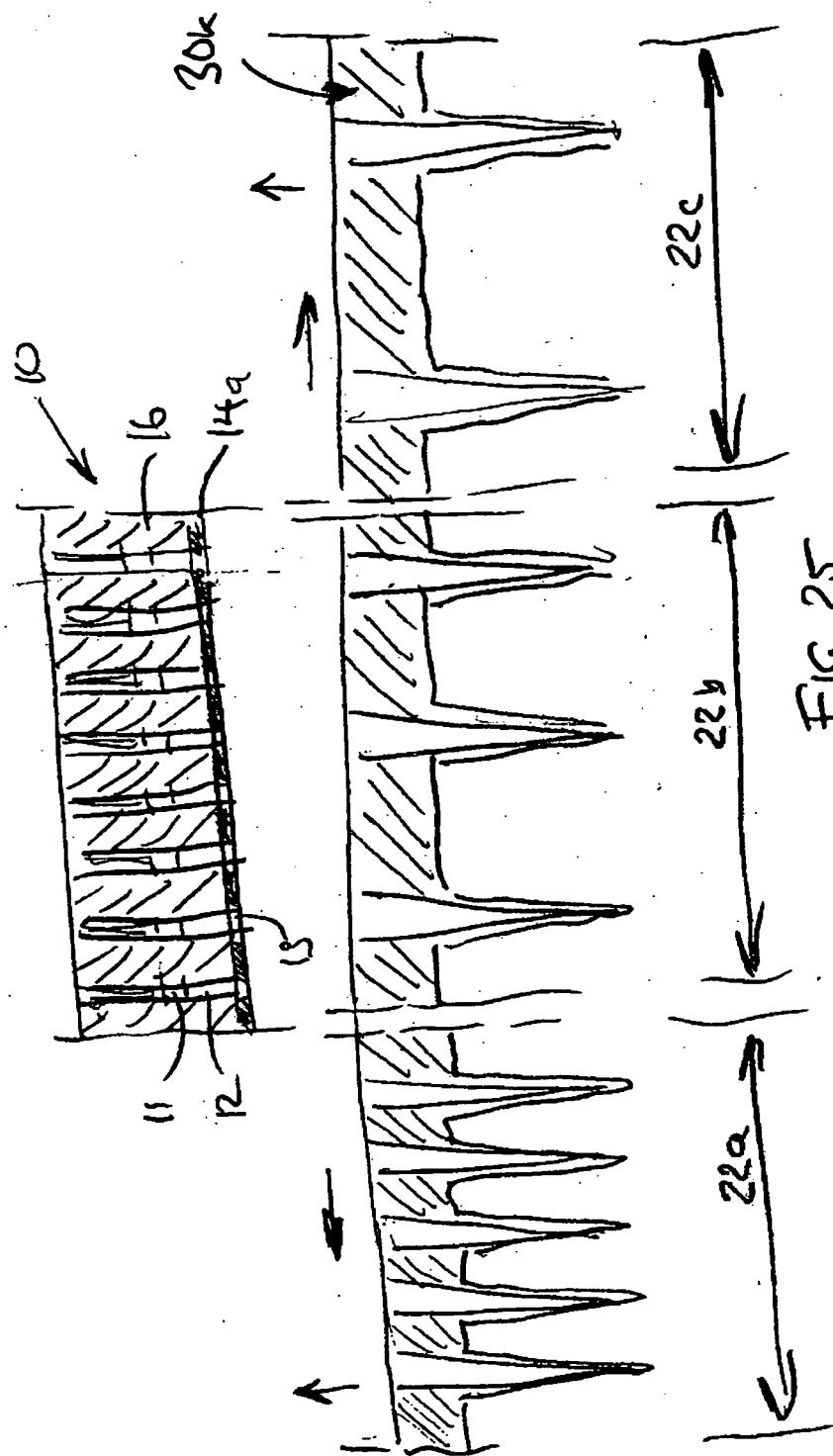
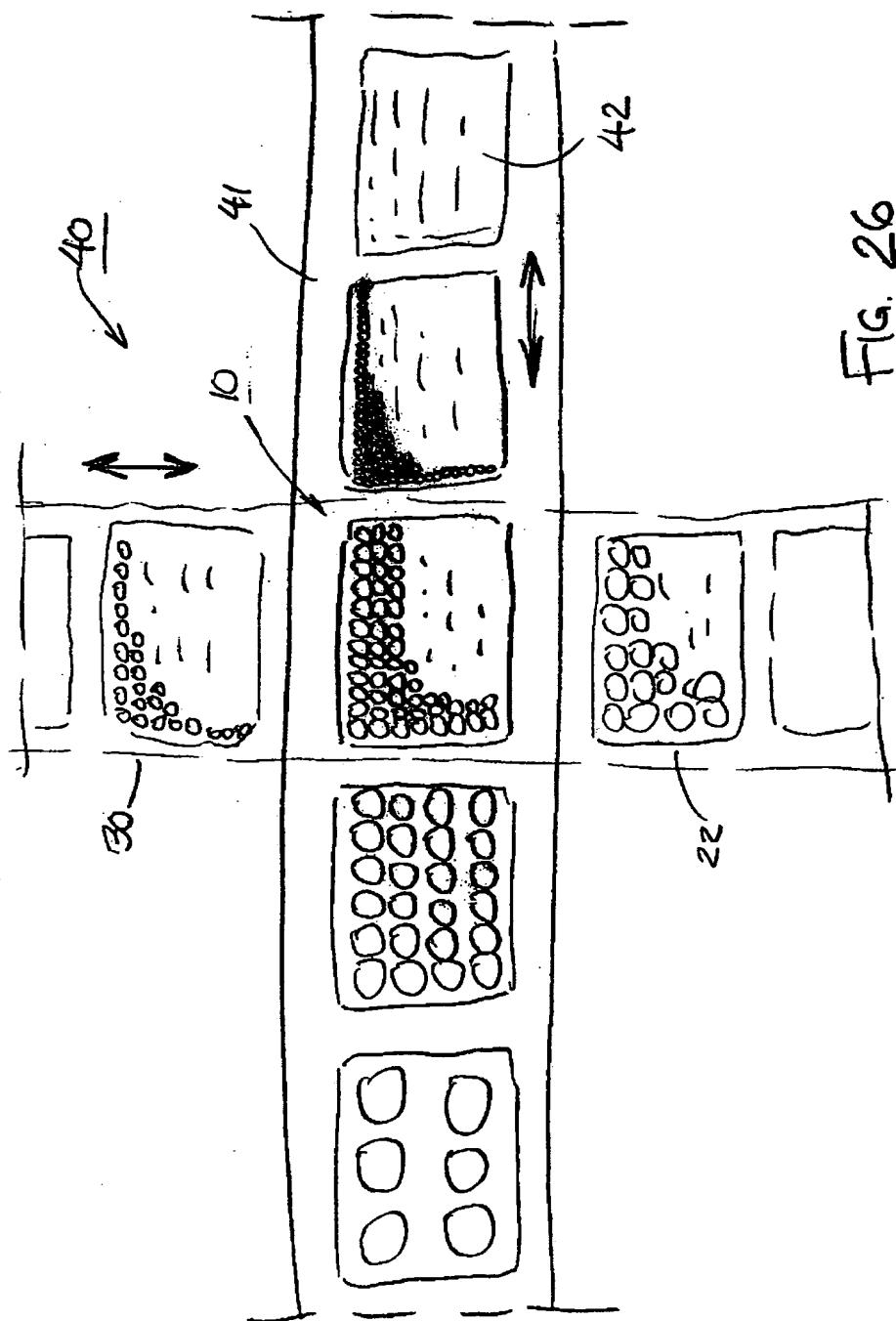


FIG. 23







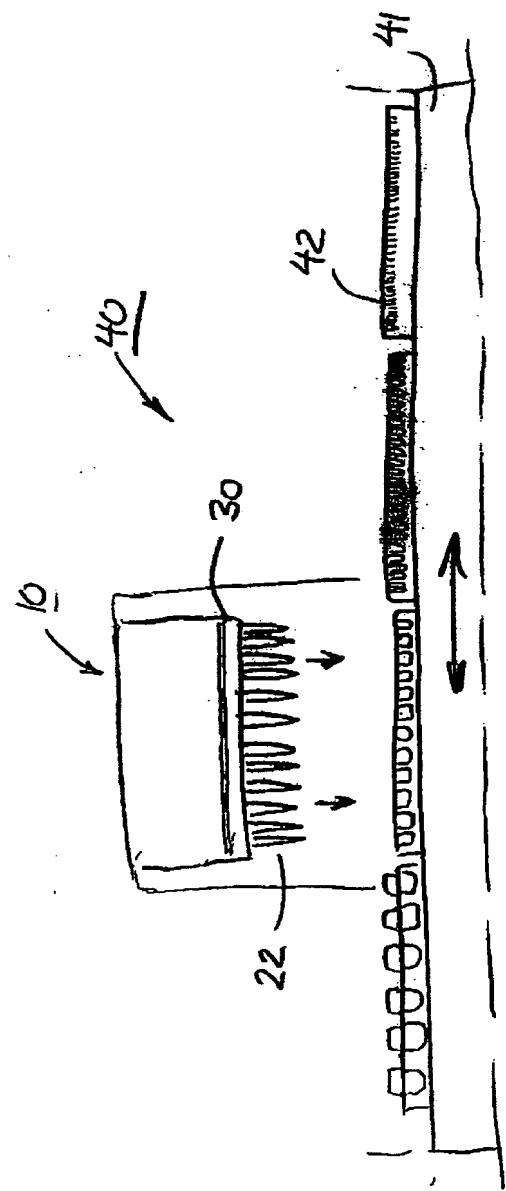


FIG. 27

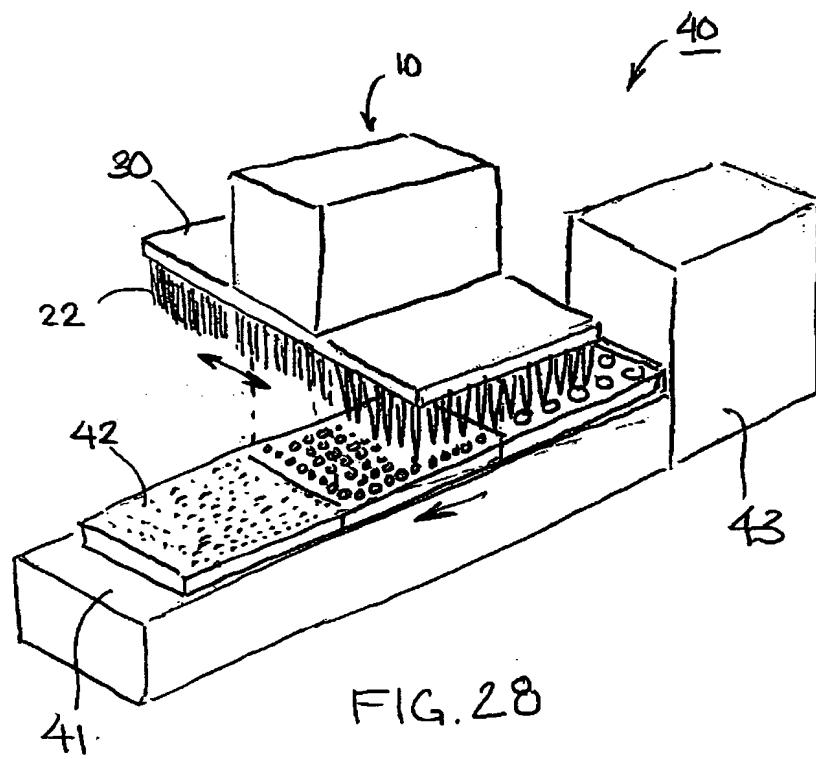


FIG. 28

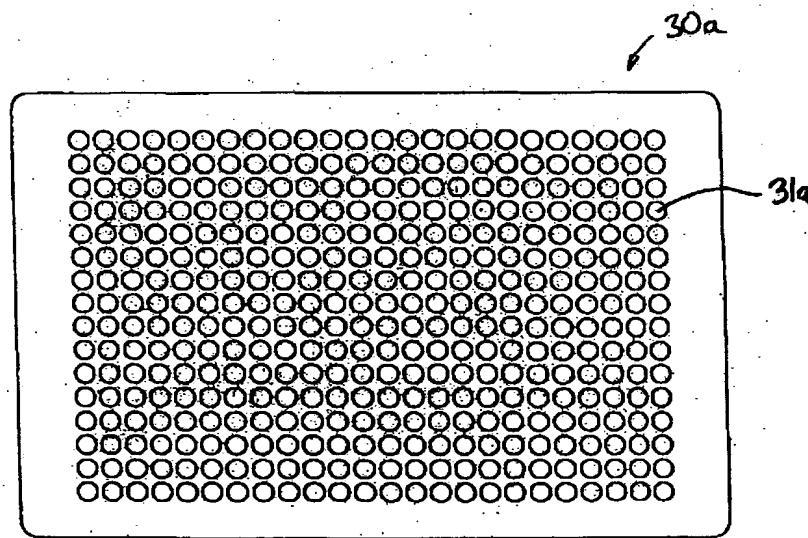


FIG. 29

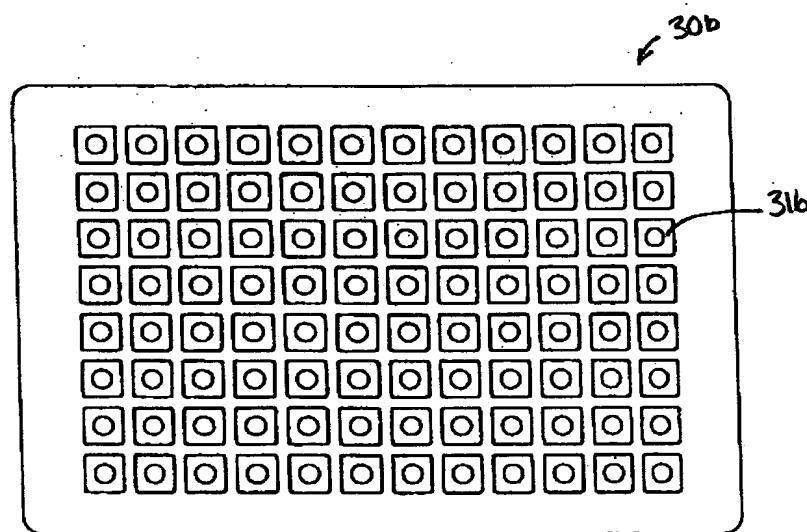


FIG. 30

L2

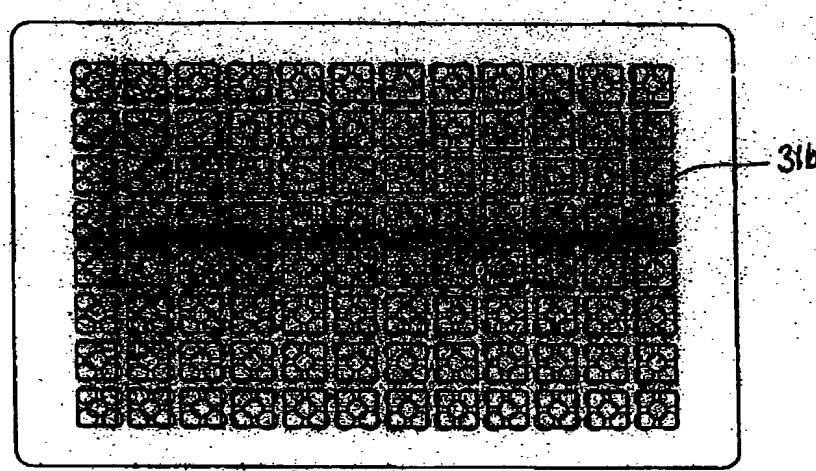
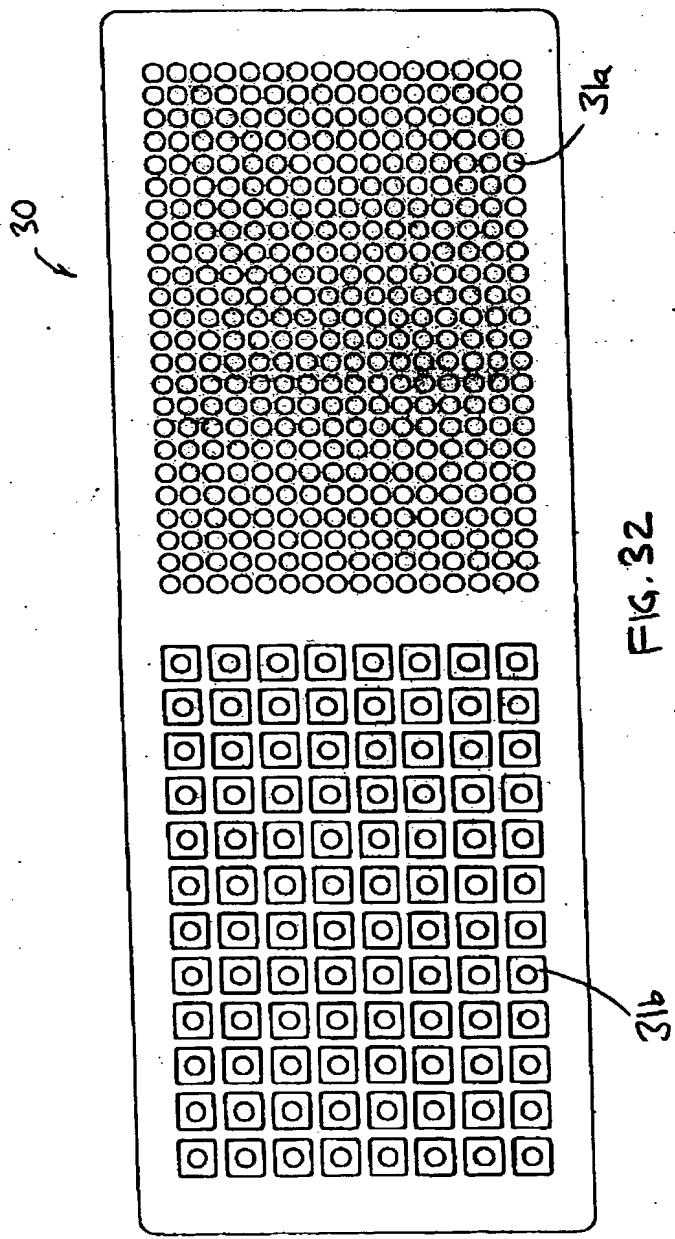


FIG. 31



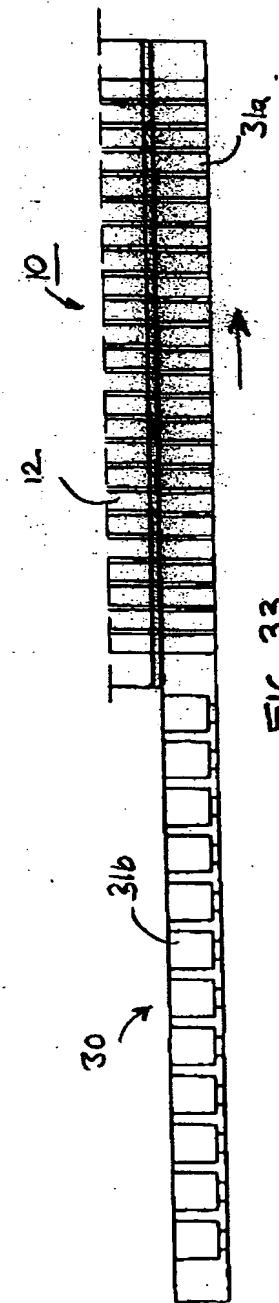


FIG. 33

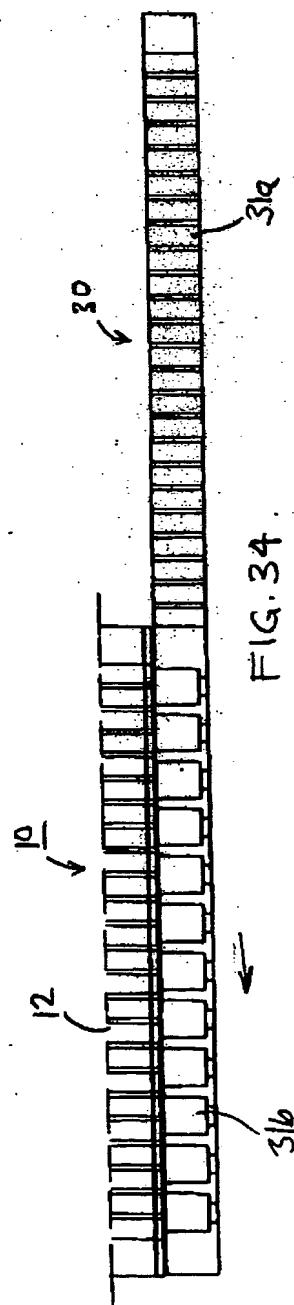


FIG. 34